

METABOLISMO II:

Recuperación e utilización da enerxía: catabolismo e anabolismo.

Unidade 15 Recuperación de enerxía no catabolismo

1. CATABOLISMO DOS GLÍCIDOS

1.1. GLICÓLISE

- Características xerais
- Fases e etapas
- Balance
- Rutas de entrada e saída

1.2. RESPIRACIÓN CELULAR AEROBIA

I. *Etapa inicial: oxidación do piruvato*

II. *Ciclo de Krebs*

- Características xerais
- Fases e etapas
- Balance

III. *Cadea respiratoria*

- Fluxo de electróns
- Fosforilación oxidativa

⇌ Balance e rendemento da respiración aerobia

1.2. RESPIRACIÓN ANAEROBIA

- ♦ Fermentación láctica
- ♦ Fermentación alcohólica

2. OUTRAS RUTAS CATABÓLICAS

2.1. CATABOLISMO DE LÍPIDOS: β -oxidación

2.2. CATABOLISMO DE PROTEÍNAS

2.3 CATABOLISMO DOS ÁCIDOS NUCLEICOS

Unidade 16 Utilización de enerxía e anabolismo

1. Características xerais

2. ANABOLISMO DOS GLÍCIDOS

2.1. GLICONEOXÉNESE

2.2. Síntese de polisacáridos: GLICOXENOXÉNESE

3 ANABOLISMO DOS LÍPIDOS

3.1. Síntese de ácidos graxos

3.2. Síntese de triacilglicéridos

4. ANABOLISMO DE AMINOÁCIDOS E NUCLEÓTIDOS

4.1. Síntese de aminoácidos.

4.2. Síntese de nucleótidos.

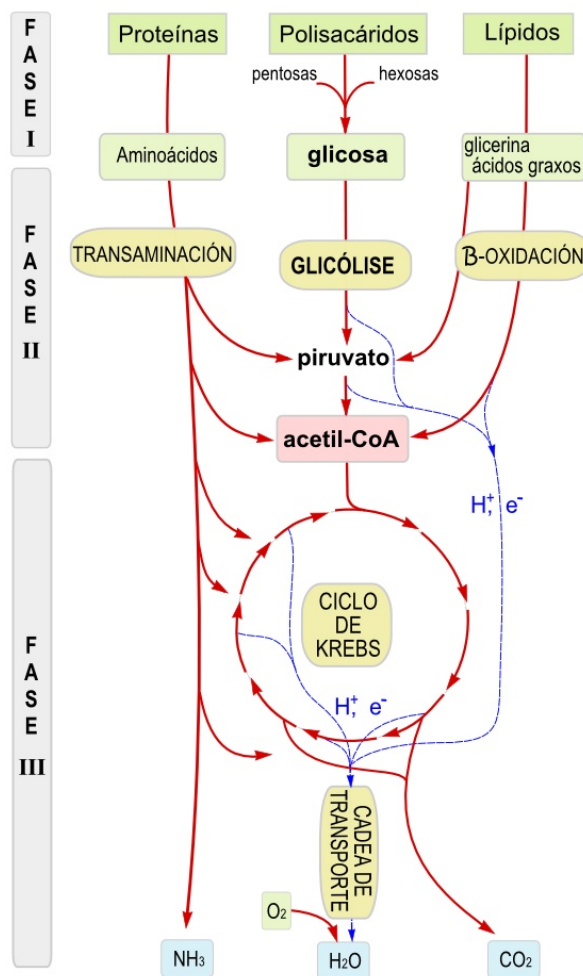
Unidade 15

Recuperación de enerxía no catabolismo

Os primeiros seres vivos presentaban metabolismo *anaerobio*, no que a *glicólise* representaba a ruta catabólica principal. A liberación do osíxeno procedente da fotosíntese cambia as condicións da maioría dos ambientes, de modo que na actualidade predomina o **catabolismo aerobio** no que o osíxeno molecular (O_2) é o aceptor final de electróns no proceso de oxidación das biomoléculas.

O catabolismo presenta unha serie de rutas converxentes que forman uns poucos produtos finais.

- Na primeira fase degradáanse as macromoléculas (proteínas, polisacáridos, lípidos) para formar os seus compoñentes básicos (aminoácidos, monosacáridos, ácidos graxos, ...)
- Na segunda fase catabólica os produtos da etapa anterior transfórmanse nun número menor de moléculas máis simples. Fórmase unha unidade de 2 carbonos (o grupo acetilo) que se une a un coenzima, de modo que o produto final desta fase é o **acetil-CoA**, que constitúe o combustible da fase seguinte.
 - os glúcidos seguen a ruta da **glicólise**, que forma **piruvato**, de 3 carbonos, que se descarboxila a acetilo.
 - os ácidos graxos forman **acetil-CoA** mediante a **β -oxidación**.
 - os 20 aminoácidos proteicos teñen as súas propias rutas, que entran na fase seguinte en distintos puntos tras un proceso de **transaminación**.
- En condicións aerobias na fase final complétase a oxidación até CO_2 no **ciclo de Krebs**. Leva asociada unha cadea de transporte electrónico ou **cadea respiratoria** na que se realiza a maior parte do aproveitamento enerxético (produción de ATP) e se libera auga.



VOCABULARIO BÁSICO

- Oxidación**.- perda de electróns, con perda de hidróxeno ou ganancia de osíxeno.
Redución.- ganancia de electróns, con ganancia de hidróxeno ou perda de osíxeno.
Fosforilación.- adición dun grupo fosfato (PO_4^{3-}), almacena enerxía química.
Defosforilación.- perda dun grupo fosfato, mecanismo que libera enerxía química.
Descarboxilación.- perda dun grupo carboxilo, elimínase un carbono mediante unha molec. de CO_2
Isomerización.- transformación dunha molécula noutra que ten a mesma fórmula empírica e distinta estrutura.
Transaminación.- transferencia do grupo amino entre moléculas (dun aminoácido a un aceptor)

1. CATABOLISMO dos GLÍCIDOS

A glicosa, como monosacárido ou combinada para formar oligo e polisacáridos, é o composto orgánico máis abundante da biosfera. O seu papel como compoñente básico de polímeros estruturais (como a celulosa, o máis estendido) e de almacenamento enerxético (amidón, glicóxeno) explica a súa posición central no metabolismo dos glúcidos. O resto dos azucres (fructosa, galactosa, etc) pódense converter en glicosa ou en algún composto intermediario da súa vía catabólica.

No caso dos animais, o catabolismo dos glúcidos ten primeiro unha *fase extracelular*, no tubo dixestivo, no que se liberan monosacáridos, e unha *fase intracelular* na que se produce a oxidación para extraer o contido enerxético.

- No **aparato dixestivo** os glúcidos dos alimentos son degradados por enzimas hidrolíticas (sacarase, maltase, lactase, ptialina,...) que transforman os disacáridos e polisacáridos en monosacáridos: glicosa, fructosa e galactosa.

Durante a absorción no tracto intestinal os monosacáridos transfórmanse en glicosa. Esta é a especie química na que se atopan no sangue e baixo a cal á repartida a tódalas células.

- Na **célula** a glicosa é o combustible celular máis importante e o máis utilizado polos seres vivos. A súa oxidación podería liberar instantaneamente unha gran cantidade de enerxía (combustión) de modo que danaría a célula e non resultaría aproveitable. En realidade a degradación prodúcese mediante unha serie de pasos coordinados no que interveñen decenas de enzimas diferentes. Este proceso contínuo divídese en tres fases: **Glicólise**, **Ciclo de Krebs** ou do **ácido cítrico** e **cadea respiratoria**.

No caso das plantas o proceso catabólico intracelular é idéntico. Naturalmente a diferenza está na **procedencia fotosintética** da glicosa, que é transportada dende as follas maioritariamente baixo a forma do disacárido **sacarosa**.

1.1. GLICÓLISE

❖ Características xerais da glicólise

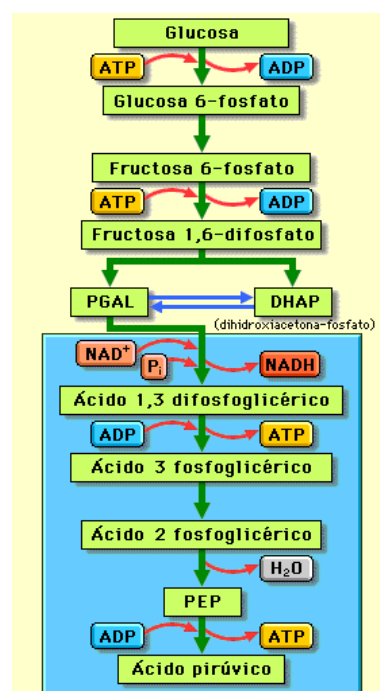
É unha vía anaeróbica de degradación da glicosa, que se escinde en dúas moléculas de **ácido pirúvico** (máis exactamente **piruvato**, xa que os ácidos orgánicos están ionizados a pH fisiolóxico).

Chámase tamén **vía Embden-Meyerhof** en honor dos seus descubridores.

Trátase da ruta central, case universal, no catabolismo da glicosa, tanto en animais e plantas como en moitos microorganismos. *Nos organismo aerobios a glicólise só é a primeira fase da oxidación completa da glicosa.*

Está catalizada por 10 enzimas que actúan secuencialmente en etapas. Varias destas etapas son reversibles (pódense utilizar na vía anabólica inversa de síntese de glicosa), mentres que determinados pasos son irreversibles (à vía anabólica debe dar un rodeo).

A **glicólise realízase no citosol**, de modo que estes dez enzimas non están dispostos na célula dunha maneira particular: están dispersos no citosol sustrato e produto de cada reacción, xunto aos enzimas correspondentes.



❖ Fases da glicólise

Podemos considerar que a glicólise se realiza en dúas fases:

a) **Fase I** ou **preparatoria**. A molécula de glicosa escíndese en dúas triosas fosforiladas: **3-fosfato de gliceraldehido** (G3P) e **fosfato de dihidroxiacetona** (que se pode transformar en G3P). Precisa dunha fosforilación preliminar que consume enerxía por degradación de dúas moléculas de ATP. Con esta fase recóllense diferentes hexosas para dar lugar a un produto común, o G3P.



b) **Fase II** ou **de rendemento**. Comprende o proceso oxidativo central da glicólise, as dúas triosas -G3P- oxidan o seu grupo carbonilo a carboxilo. Trátase dunha **deshidroxenación** sen intervención do osíxeno molecular (proceso anaerobio), que acumula poder reductor ($2 \text{ NADH} + 2 \text{ H}^+$) e forma catro moléculas de ATP (por **fosforilación a nivel de substrato**).



ETAPAS DA GLICÓLISE

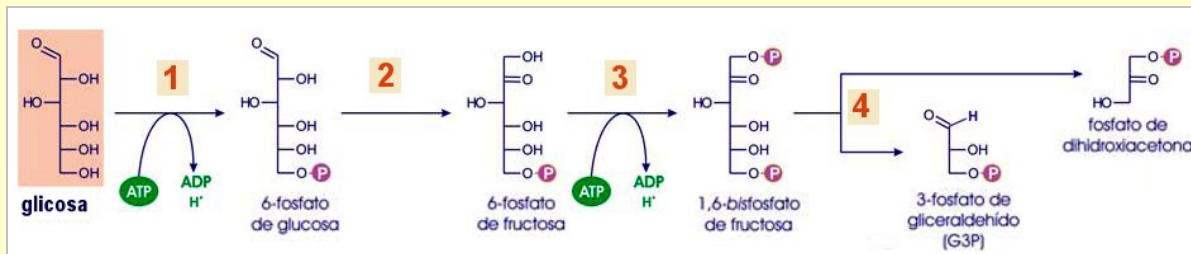
(Reaccións no citosol)

Fase I

A) Fosforilación preliminar

Reacción 1: Fosforilación da Glicosa.

A Glicosa actívese por fosforilación par formar **6-fosfato de glicosa**. Esta reacción precisa enerxía, que libera o ATP cando cede o mesmo grupo fosfato que capta a glicosa (o ATP transfórmase en ADP).



Reacción 2: Isomerización da Glicosa.

Un encima, a isomerasa, transforma a **6-fosfato de glicosa** en **6-fosfato de fructosa**.

Reacción 3: Fosforilación do 6-fosfato de fructosa.

O **6-fosfato de fructosa** fosforíase e convírtese en **1-6 bifosfato de fructosa**, para o cal unha molécula de ATP escíndese a ADP e cede o grupo fosfato.

B. Rotura da molécula

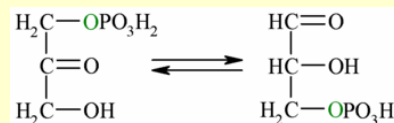
Reacción 4: Rotura dunha hexosa (1-6 bifosfato de fructosa) en dúas triosas.

O **1-6 bifosfato de fructosa**, molécula de seis átomos de carbono como a glucosa, rómpese en dúas triosas (**3-fosfato de gliceraldehido** e **fosfato de dihidroxiacetona**). Estas moléculas son interconvertibles.

- O **3-fosfato de gliceraldehido** continúa a vía da glicólise.

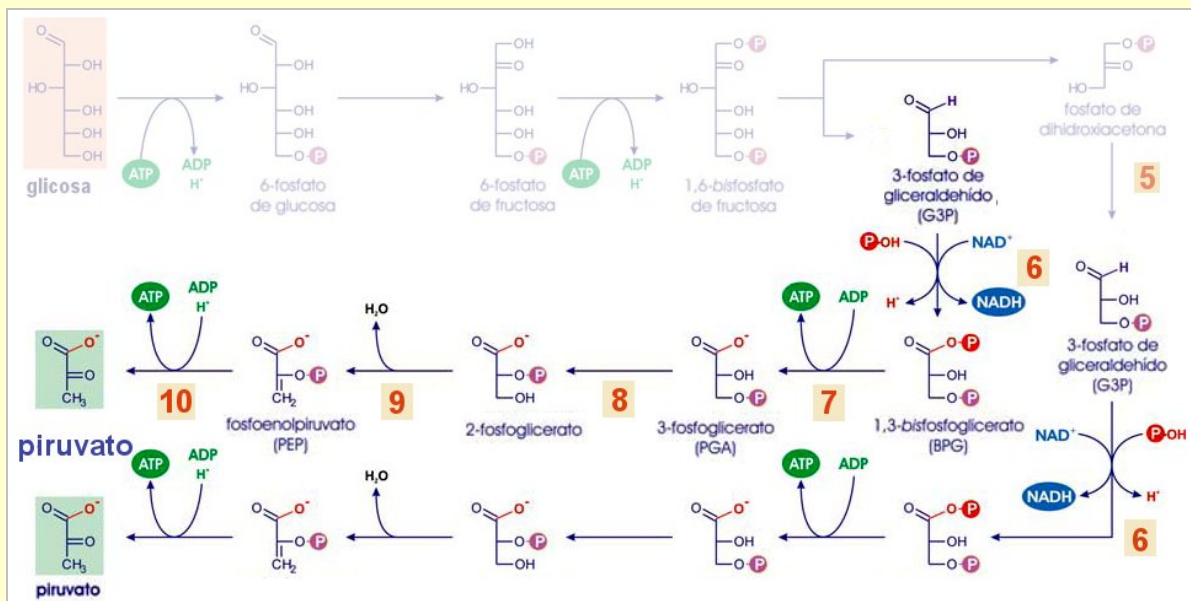
Reacción 5: Interconversión dos fosfatos de triosa

O **fosfato de dihidroxiacetona** transfórmase en G3P. (nalgúns casos a dihidroxiacetona pode utilizarse para sintetizar a glicerina dos acilglicéridos).



A partir deste punto podemos considerar todo o proceso multiplicado por dous: unha molécula de glicosa (hexosa) transformouse en dúas moléculas de **3-fosfato de gliceraldehido** (triosas), cada unha das cales continúa coa fase II.

Fase II



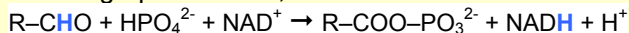
C) Oxidación e Formación de un enlace fosfatídico de alta enerxía (formación de NADH + H⁺).

Reacción 6: Oxidación e fosforilación do Gliceraldehído.

Esta oxidación que libera enerxía é a **etapa fundamental da glicólise**: consiste na adición dun átomo de osíxeno ao grupo aldehído para formar un carboxilo.

→ A enerxía liberada na oxidación emprégase para a fosforilación, de modo que o osíxeno procede do grupo fosfato.

→ O aceptor de electróns na reacción de redución acoplada é o dinucleótido NAD⁺, que acepta o ión hidruro (H⁻) procedente do grupo aldehído; o outro átomo de hidróxeno que se libera procede do fosfato.



En resumo, fórmanse dúas moléculas de 1,3 *bisfosfoglicerato*, e 2 NADH + 2 H⁺.

Reacción 7: Defosforilación do 1,3 fosfoglicerato e transferencia ao ADP

A transferencia do fosfato de enerxía elevada forma ATP. O resultado da suma desta etapa coa anterior é que a enerxía liberada na oxidación dun grupo aldehído acóplase á formación de ATP (*fosforilación a nivel de sustrato*)

D) Reordenación molecular e nova formación de ATP

Reacción 8: Isomerización.

Cambia de posición o grupo fosfato.

Reacción 9: Deshidratación a fosfoenolpiruvato.

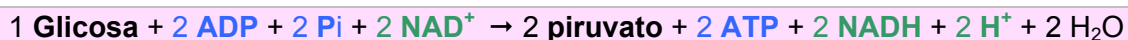
A deshidratación do 2-fosfoglicerato, que forma un dobre enlace (enol) produce unha distribución de enerxía dentro da molécula, de modo que la enerxía de hidrólise do grupo fosfato volve ser moi elevada.

Reacción 10: Defosforilación do fosfoenolpiruvato.

Transfírese o fosfato de elevada enerxía ao ADP, noutro caso de fosforilación a nivel de sustrato. Sintetízase ATP e obténse **piruvato**.

❖ Balance

O balance final da glicólise é a formación de dúas moléculas de piruvato (3C), e a síntese de 2 moléculas de ATP (despois de restar as dúas gastadas no “cebado” da fase preparatoria. Ademais xérase poder reductor en forma de 2 NADH.



❖ **Rutas degradativas de glúcidos que conducen á glicólise**

- ⇒ O **glucóxeno** nos animais e o **amido** nas plantas son os principais polisacáridos de reserva. Entran na ruta glicolítica previa degradación a **glucosa** mediante **fosforilases**, que producen **1-fosfato de glucosa**. Outro encima (**fosfoglicomutase**) convértea en 6-fosfato de glucosa. O proceso realízase principalmente nas células do músculo e do fígado (onde tamén se sintetiza o glucóxeno)
- ⇒ A **fructosa** (en froitas ou por degradación do azucre de mesa sacarosa) entra na vía glicolítica de dúas maneiras:
 - por conversión a **6-fosfato de fructosa** entra na etapa 2 da glicólise (vía principal no músculo e ril)
 - No fígado fórmase **1-fosfato de fructosa** que se escinde e entra no ciclo como triosa (3-fosfato de gliceraldehído) ao comezo da segunda fase.
- ⇒ A **galactosa** (deriva da hidrólise do disacárido **lactosa**), pasa primeiro a 1-fosfato de glucosa e despois a 6-fosfato de glucosa, nun proceso realizado no fígado.
- ⇒ Os disacáridos inxeridos (como os xa citados sacarosa e lactosa) hidrolízanse enzimáticamente nas células das paredes do intestino delgado. As hexosas resultantes, que transporta o sangue, metabolízanse principalmente no fígado.

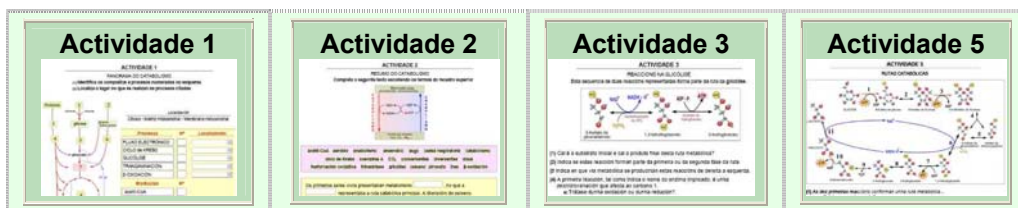
❖ **Destino dos produtos da glicólise.**

O piruvato que se forma na glicólise pode ter diferentes destinos:

- 1) En condicións aerobias continúa a oxidación até CO_2 no proceso de respiración celular (apartado 1.2)
- 2) En condicións anaerobias, como no caso de actividade moi intensa dos músculos esqueléticos ou nos **organismos fermentadores**, prodúcese unha redución do piruvato (a lactato ou a alcohol) a fin de reoxidar o NADH producido na glicólise (apartado 1.3)

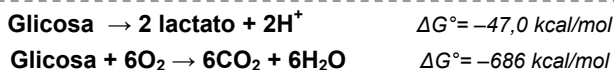
A GLICÓLISE

- A Glicólise realízase no citosol, é un proceso anaerobio oxidativo sen intervención de osíxeno molecular.
- No proceso gástanse dúas moléculas de ATP (reaccións 1 e 3) ...
... pero sintetízanse 4 moléculas de ATP e 2 de NADH_2 (reaccións 7 e 10).
- O produto final da glicólise é o **ácido pirúvico**, que en condicións aeróbicas pode ingresar no ciclo de Krebs para a súa oxidación respiratoria. Anaeróbicamente redúcese a **ácido láctico** (en animais e algunhas bacterias) ou a **alcohol etílico** (lévedos e fermentos).



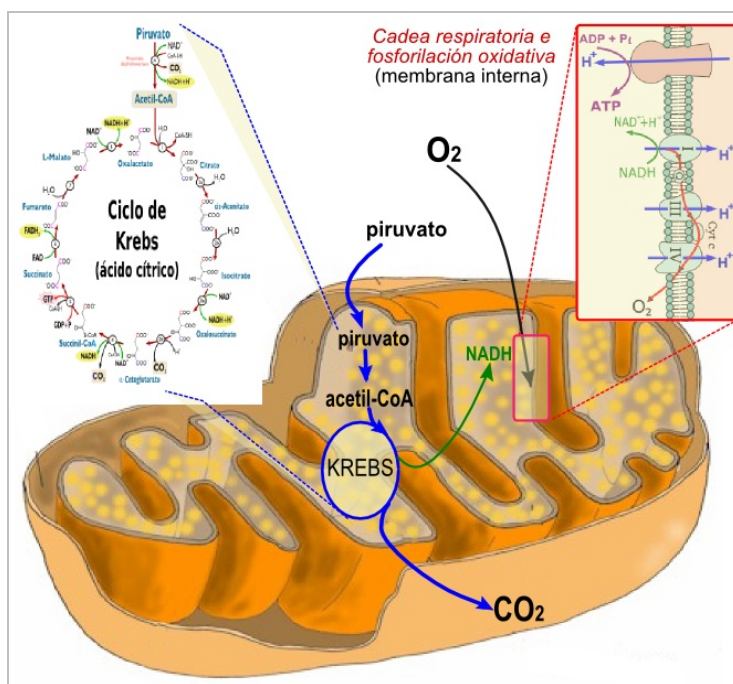
1.2. RESPIRACIÓN CELULAR AEROBIA

O produto da glicólise (piruvato ou lactato) presenta un grao moi incompleto de oxidación, e todavía garda o 93% do contido enerxético da glicosa. En presenza de osíxeno pode continuar a súa oxidación até CO_2 , obténdose unha cantidade de enerxía moi superior:



Esta oxidación completa coñécese por **RESPIRACIÓN AEROBIA**, e realízase nas mitocondrias en tres fases:

- 1) **Oxidación do piruvato** ao grupo acetilo unido ao Coenzima A para a súa incorporación ao ciclo de Krebs (na matriz da mitocondria).
- 2) **Oxidación dos grupos acetilo a CO_2** con eliminación de átomos de hidróxeno en forma de coenzimas reducidos NADH e FADH_2 nunha ruta chamada **ciclo do ácido cítrico de Krebs** ou dos **ácidos tricarboxílicos** (na matriz da mitocondria).
- 3) **Fosforilación oxidativa** ou síntese de ATP por aproveitamento enerxético do fluxo electrónico na **cadea respiratoria**. O transporte dos electróns vai dende os átomos de hidróxeno até o osíxeno molecular (que é o aceptor final), e realízase na membrana interna das mitocondrias.



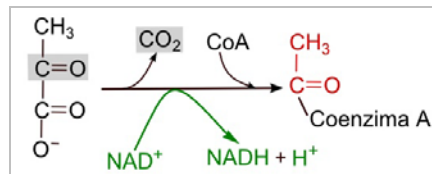
(Reaccións na matriz mitocondrial)

I. ETAPA INICIAL: OXIDACIÓN DO PIRUVATO

O **piruvato** (de 3 carbonos) formado no citosol atravesas as membranas da mitocondria e pasa á matriz da mitocondria. Antes de incorporarse ao ciclo de Krebs débese oxidar para formar o grupo **acetilo** (de 2 carbonos), o combustible maioritario do ciclo.

Trátase dunha **descarboxilación oxidativa** (o grupo ácido carboxilo elimínase en forma de CO_2), a oxidación realízase por perda de hidróxeno que acepta o NAD^+ .

O proceso en detalle é complicado, precisa da acción secuencial de de 3 enzimas (participan catro vitaminas diferentes). Finalmente, o grupo acetilo queda unido ao **coenzima A**.



O acetil-CoA vai ceder o grupo acetilo ao oxalacetato, na primeira reacción do ciclo de Krebs, quedando libre o coenzima A.

II. CICLO DE KREBS ou do ACIDO CÍTRICO

O **ciclo do ácido cítrico** ou ciclo de Krebs (coñecido así por ser o científico Sir Hans Krebs quen deduciu os seus pasos en 1938), é un “tio vivo” ou muiño metabólico no que o piruvato orixinado na glicólise se degrada por oxidación a CO_2 . A maior parte da enerxía procedente da oxidación vai ser recuperada posteriormente na **cadea respiratoria**.

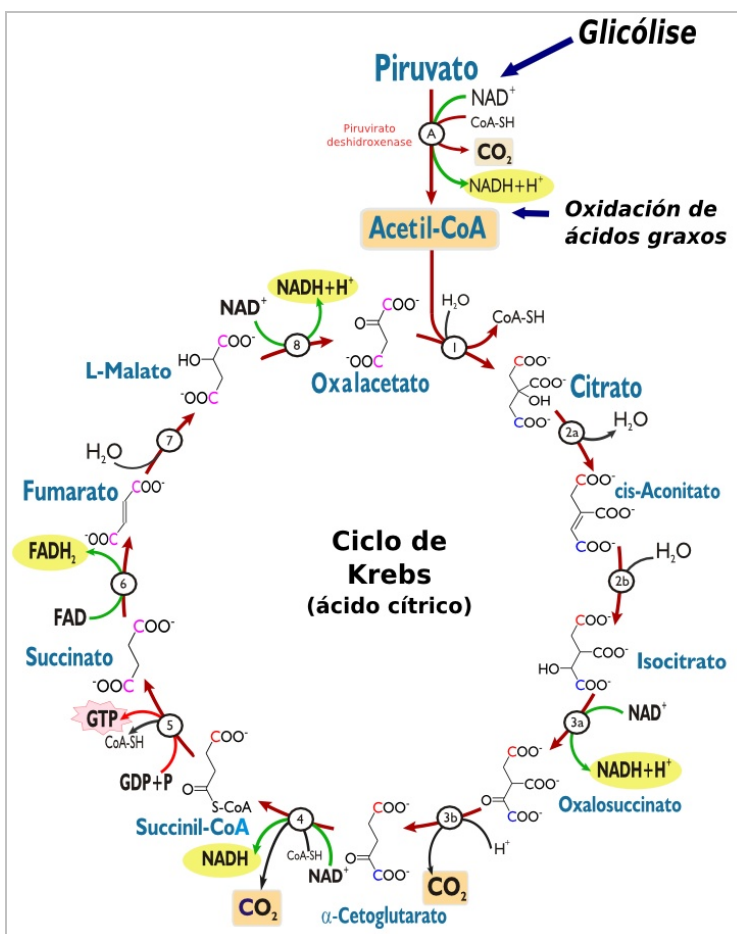
A **entrada** do ciclo está representada polos dous carbonos do grupo acetilo. Prodúcese por condensación do acetil-CoA co oxalacetato para formar citrato (ácido cítrico).

Continúa cunha secuencia de reaccións nas que se liberan 2 moléculas de CO_2 que representan a **saída** de carbono.

Despois rexenérase o oxalacetato, de modo que o “muiño metabólico” deu unha volta completa. Estamos no punto de partida e xa se pode unir con outra molécula de acetil CoA para orixinar citrato e comenzar de novo o “tivoivo”.

Cada paso do ciclo de Krebs está catalizado por un enzima específico que funciona coa axuda de coenzimas de oxidación-redución (NAD^+ ou FAD). Estes coenzimas actúan como aceptores de electróns nas catro reaccións de deshidroxenación que se producen.

Pródúcese unha molécula de ATP (por fosforilación a nivel de substrato), pero a maior parte da enerxía vai ser recuperada na seguinte fase de *fosforilación oxidativa*, impulsada polo fluxo de electróns na *cadea respiratoria*.



ETAPAS DO CICLO DE KREBS

A) Formación dunha molécula de 6 carbonos

Etapas 1: Condensación do Acetil-Coenzima A.

O acetil-CoA é moi reactivo, combínase co ácido oxalacético, condénsase e xenérase **ácido cítrico** (citrato), un ácido tricarboxílico de 6 carbonos.

Etapas 2: Isomerización do ácido cítrico

Mediante unha isomerización o ácido cítrico pasa a ácido *isocítrico*.

Etapas 3a: Deshidroxenación do ácido isocítrico

O hidróxeno que cede o ácido isocítrico pode ser aceptado polo NAD ou polo NADP (que se reducirían a NADH e a NADPH , respectivamente). O ácido *oxalosuccínico* resultante tamén é tricarboxílico.

B) Oxidación da molécula de 6 carbonos

Etapas 3b: Descarboxilación do oxalosuccínico.

A perda de carbono dun grupo carboxilo do oxalosuccínico **libera a primeira molécula de CO_2** e forma o ácido *α-cetoglutarico* (que polo tanto é un ácido dicarboxílico).

C) Oxidación da molécula de 5 carbonos

Etapas 4: Descarboxilación e deshidroxenación do ácido α-cetoglutarico

O ácido α-cetoglutarico forma *succinil-CoA* por descarboxilación (**desprende a segunda molécula de CO_2**) e deshidroxenación (o NAD actúa como aceptor e redúcese a NADH).

Etapas 5: Conversión de succinil-CoA en ácido succínico

O *succinil-CoA* ten un contido enerxético elevado, cando perde o Coenzima A a enerxía permite a **fosforilación do GDP** en GTP (que pode ceder a súa enerxía para formar ATP).

ETAPAS DO CICLO DE KREBS (continuación)

D) Rexeneración do oxalacetato por reordenación molecular e oxidación

Etapas 6: Deshidroxenación do ácido succínico.

A perda de hidróxeno leva consigo a formación de ácido *fumárico* por mediación do enzima *deshidroxenase do succinato* que está unido á membrana interna da mitocondria. Contén unha molécula de FAD que captura os hidróxenos pasando a FADH₂. No mesmo lugar cede os hidróxenos a un compoñente da cadea respiratoria (*ubiquinona*).

Etapas 7: Hidratación do ácido fumárico

O ácido fúmarico ao engadirlle auga pasa a ácido *málico*

Etapas 8: Deshidroxenación do ácido málico

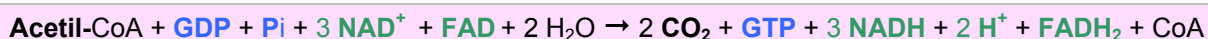
Esta é a última reacción de oxidación do ciclo: os electróns transfírense tamén por perda de hidróxeno (que acepta o NAD reducíndose a NADH₂). Como consecuencia, o ácido málico transfórmase en *ácido oxalacético* e péchase o ciclo.

❖ Balance do ciclo -coa etapa previa-

(por cada molécula de piruvato)

	ENTRADAS	SAÍDAS		
		ETAPA PREVIA	CICLO KREBS	TOTAL
Molécula portadora de carbono	1 Piruvato	1 acetilo + 1 CO ₂	2 CO ₂	3 CO ₂
Coenzima de oxidación-redución	4 NAD ⁺ 1 FAD	1 NADH + 1H ⁺	3 NADH + 2H ⁺ 1 FADH ₂	4 NADH + 3H ⁺ 1 FADH ₂
Coenzima transferencia enerxética	1 ADP	—	1 ATP	1 ATP

- Cada molécula de piruvato oxídase para formar 3 moléculas de dióxido de carbono
- No proceso de oxidación todavía non participou o osíxeno molecular
- Entran dúas moléculas de auga (en condensación e hidratación)
- A cantidade de enerxía almacenada mediante fosforilación é pequena: 1 ATP
- A intervención do O₂ e a formación masiva de ATP váise producir na fase seguinte (cadea respiratoria) coa oxidación dos coenzimas NADH e FADH₂.



Ademais do seu papel no catabolismo aerobio, os compoñentes intermediarios do ciclo do ácido cítrico pódense empregar como precursores na síntese de aminoácidos e doutras biomoléculas: é un punto de encontro en

(Reaccións na membrana interna mitocondrial)

III. CADEA RESPIRATORIA: do FLUXO de ELECTRÓNS á FOSFORILACIÓN OXIDATIVA

❖ Fluxo de electróns

Prodúcese un *fluxo de electróns* ao longo dunha cadea de transportadores dende o NADH (e outros coenzimas reducidos) até o osíxeno molecular. A enerxía desprendida permite o *bombeo de protóns* dende a matriz ao espazo intermembrana.

- A **cadea respiratoria** está constituída por unha serie de proteínas capaces de aceptar e ceder electróns, que se sitúan na membrana interna da mitocondria agrupadas en catro complexos.

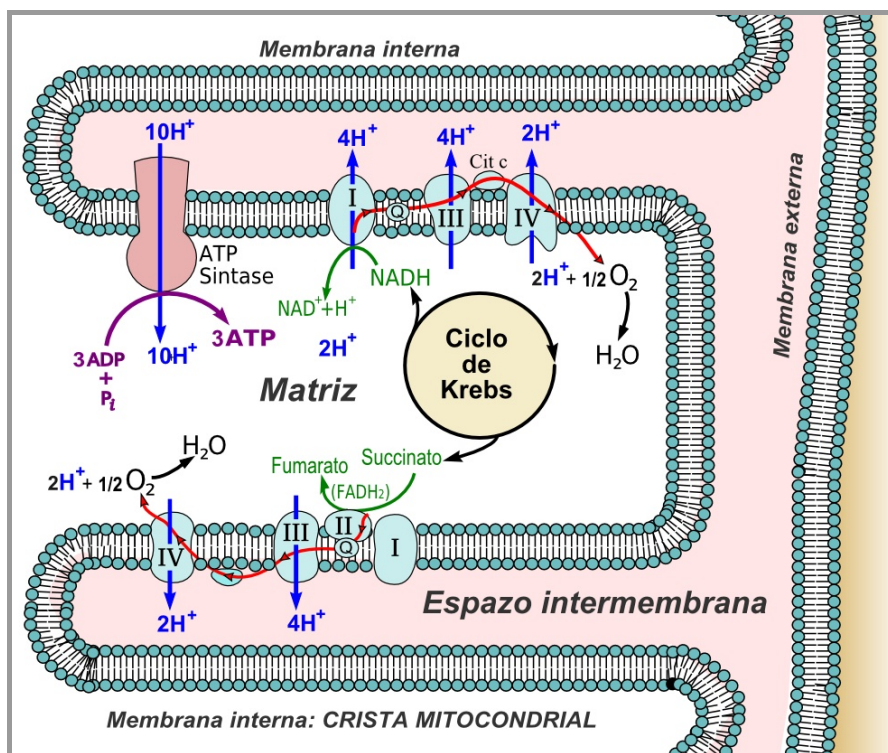
Entre eles están os citocromos, pigmentos pardo-vermellos que son hemoproteínas, con ferro nun anel porfirínico. O citocromo que acepta electróns está reducido en estado ferroso Fe(II), cando os cede está oxidado en estado férrico Fe(III).

- Os compoñentes sitúanse nunha secuencia precisa (de acordo co seu potencial redox), de modo que cada un acepta electróns do precedente e transfíreos ao seguinte, nunha especie de “escaleira enerxética”.

- Os electróns proceden das reaccións catabólicas de oxidación, que deron lugar á formación de coenzimas reducidos NADH, NADPH, FADH₂. Estes coenzimas entregan os electróns ao inicio da cadea de transporte, oxidándose (están no cumio da escaleira enerxética, co potencial redox máis negativo).
- O *aceptor final dos electróns* é o *osíxeno*, que se reduce para formar auga

$$2 e^- + \frac{1}{2} O_2 + 2 H^+ \rightarrow 1 H_2O$$
- Os *electróns flúen* gradualmente dun transportador a outro, pero nos complexos I, III e IV o salto enerxético é o suficientemente elevado como *para impulsar unha bomba de protóns*.
- Os protóns, que tamén foron transportados polos coenzimas, son bombeados ao interior do espazo intermembrana (4 protóns os complexos I e III, 2 protóns no IV).

- ♦ NADH e NADPH formados nas oxidacións catabólicas ceden pares de electróns ao inicio da cadea respiratoria. O FADH₂ da deshidroxenase do succinato (etapa 6 do ciclo) cédeos directamente á ubiquinona (Q).
- ♦ O fluxo electrónico (vermello) remata no osíxeno, que os acepta reducíndose a auga.
- ♦ O fluxo impulsa protóns no espazo intermembrana, creando un gradiente electroquímico.
- ♦ Os protóns retornan a través do complexo ATP-sintase producíndose a fosforilación



❖ *Fosforilación oxidativa

Segundo o **modelo quimiosmótico** de Mitchell o bombeo de protóns a expensas do fluxo de electróns crea unha diferenza de concentración de H⁺ aos dous lados da membrana interna da mitocondria. Este **gradiente de protóns** mantén simultaneamente unha diferenza de potencial eléctrico e unha diferenza de potencial osmótico.

Impulsados polo gradiente electroquímico, os protóns retornan á matriz mitocondrial a través do complexo **ATP sintase** que produce a fosforilación de ADP rendendo ATP.

O complexo ATP sintase é unha bomba de protóns que pode consumir ATP para bombear protóns en contra dun gradiente de concentración. O sistema é reversible, de modo que tamén pode aproveitar un fluxo de protóns a favor de gradiente (como neste caso) para xerar ATP.

Esta sistema de fosforilación impulsado por un gradiente de protóns chámase **fosforilación oxidativa**, para diferenciala da que se produce por acoplamento a unha reacción exergónica (*fosforilación nivel de substrato*).

- O par de electróns que flúen dende cada molécula de NADH (o de NADPH) permite bombear 10 protóns, suficientes para a formación por fosforilación oxidativa de 3 moléculas de ATP (1 volta da ATP sintase).

→ Un par de electróns que entre na cadea a nivel da *ubiquinona* (como os procedentes do FADH_2 da deshidroxenase do succinato) non vai pasar polo complexo I, polo que só impulsará 6 protóns (permitiría a fosforilación de 2 ADP).

Deste xeito, cada acetilo que entra no ciclo de Krebs debora producir 11 ATP por fosforilación oxidativa (3×3 polos pares de electróns do NADH e 1×2 polo par do FADH_2), fronte a un único ATP formado por fosforilación a nivel de substrato.

O gradiente de H^+ é utilizado en procesos diferentes á fosforilación, como sucede cos *transportadores da membrana* interna mitocondrial. Así, cada molécula de fosfato necesaria para formar 1 ATP intercámbiase no transportador cun H^+ , de modo que para sintetizar 3 ATP serán precisos 13H^+ (10 para a ATP sintase e 3 para o transportador). En consecuencia, cada NADH formará de media $10/13 \times 3 = 2,6$ ATP e cada FADH_2 só produciría un promedio de 1,4 ATP.

BALANCE DA RESPIRACIÓN AEROBIA

Por cada molécula de glicosa podemos facer un balance considerando as entradas e saídas da mitocondria:

- 2 moléculas de piruvato formarán 6 de CO_2
(2×1 na oxidación do piruvato, 2×2 no ciclo de Krebs)
- Redúcense 10 NAD^+ e 2 FAD, polo que na cadea respiratoria entrarán 12 pares de electróns.
(os NADH proceden 2 da glicólise, 2×2 da oxidación de piruvato, 3×2 do ciclo de Krebs)
- Consúmense seis moléculas de osíxeno (6 O_2) na cadea respiratoria
(cada un dos 12 pares de electróns é aceptado por un átomo de osíxeno)
- Fórmanse 36 moléculas de ATP por cada molécula de glicosa oxidada.

Na táboa esquematízase un balance enerxético clásico. Descóntanse as dúas moléculas de ATP gastadas na primeira fase da glicólise⁽¹⁾ e as dúas empregadas no mecanismo de transferencia ao interior da mitocondria⁽²⁾ dos electróns que portan os NADH reducidos no citosol durante a glicólise.

	GLICÓLISE	OXIDACIÓN PIRUVATO a Acetil-CoA	CICLO de KREBS
CITOSOL	4 ATP 2 NADH -2 ATP ⁽¹⁾		
MATRIZ MITOCONDRIAL	-2 ATP ⁽²⁾	2 NADH	(1 GTP) × 2 (3 NADH) × 2 (1 FADH_2) × 2
MEMBRANA INTERNA	6 ATP FOSFORILACIÓN OXIDATIVA	(3 ATP) × 2	(9 ATP) × 2 (2 ATP) × 2
	2 ATP 4 ATP	6 ATP	2 ATP 18 ATP 4 ATP
	Total 36 ATP	6 ATP	24 ATP

→ Tendo en conta o consumo de protóns para o transporte de fosfato necesario para a fosforilación, o **balance enerxético global sería de 30 ATP**.

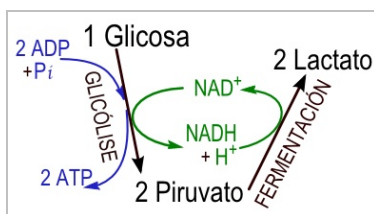
RENDEMENTO ENERXÉTICO.- Como o contido enerxético de 1 mol de glicosa en condicións fisiolóxicas é $3\,012\text{ kJ mol}^{-1}$ (720 kcal mol^{-1}), e a enerxía de hidrólise do ATP é de 49 kJ mol^{-1} ($11,7\text{ kcal mol}^{-1}$), un balance de 30 ATP implica o **49% de recuperación de enerxía**. O resto libérase en forma de calor.

A calor liberada no catabolismo (a metade da enerxía que non se recupera como ATP) serve para outras funcións vitais nos animais. Os **poiquiloternos** ou **ectotermos** presentan fluctuacións de temperatura corporal que dependen da temperatura do contorno. Estes animais presentan serios problemas a temperaturas ambientais baixas ou moi elevadas.

As aves e mamíferos son **homeotermos** ou **endotermos**, presentan temperatura corporal constante entre 37 e 40°C con independencia do medio. Estes seres aproveitan a calor metabólica, e para evitar perdas importantes de calor manteñen estruturas aillantes no seu corpo: graxa, pelo, plumas, etc. Os homeotermos non só poden ter actividades máis intensas que os poiquilotermos senón que poden vivir en medios de temperaturas extremas.

En estacións ou períodos moi frios algúns mamíferos -furaños, osos,...-, alteran a súa actividade fisiolóxica e bioquímica mediante o fenómeno da **hibernación**, unha especie de letargo metabólico que ten que ver co catabolismo e máis concretamente co desacoplamento do transporte electrónico da fosforilación oxidativa.

1.3. RESPIRACIÓN ANAEROBIA



En ausencia de osíxeno non pode proseguir a oxidación do piruvato, o produto final da glicólise. Un organismo que utilice a vía anaerobia necesita para continuar a extracción de enerxía (ademais dunha reserva de glicosa, o combustible inicial) algún mecanismo que permita a **recuperación do NAD⁺** (que foi reducido a NADH durante a etapa de oxidación da glicólise).

A **respiración anaeróbica** é a glicólise máis unha ou dúas etapas finais de redución do piruvato para conseguir a reoxidación do NADH. O seu balance enerxético é o da glicólise: 2 moléculas de ATP por cada molécula de glicosa.

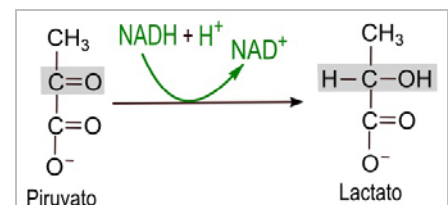
O produto final pode ser;

- **lactato**, mediante un único paso tras a glicólise que poden realizar as células animais e tamén das bacterias lácticas, pero neste caso designamos o proceso por **fermentación láctica**.
- **etanol**, mediante un proceso en dúas etapas chamado **fermentación alcohólica**, característico de lévedos e fermentos como *Saccharomyces cerevisiae*.

A) FERMENTACIÓN LÁCTICA

A glicólise continúa cunha etapa final na que o lactato é o aceptor final de protóns do piruvato, o que permite recuperar NAD⁺ para oxidar máis glicosa.

Pódese producir na célula animal, nos músculos esqueléticos moi activos cando é necesario obter enerxía inmediatamente, a máis velocidade do que permite o complicado proceso da respiración aeróbica. Para esta situación o habitual é utilizar o termo "respiración anaeróbica" en lugar de "fermentación láctica").



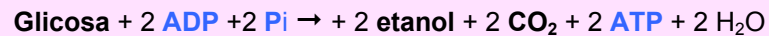
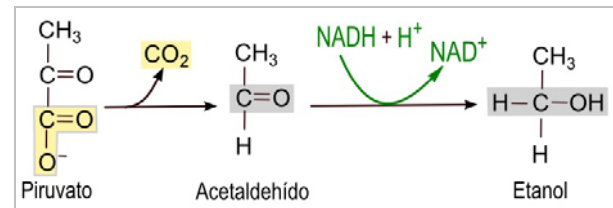
Característica tamén das chamadas **bacterias lácticas** como *Lactobacillus*, que utilizan a lactosa do leite como fonte de glicosa para fermentala a lactato. Teñen importancia industrial na fabricación de queixo e iogur.

B) FERMENTACIÓN ALCOHÓLICA

Os lévedos e outros microorganismos non teñen o enzima deshidroxenase do lactato, de modo que a redución do piruvato precisa de dúas etapas:

- a primeira é de *descarboxilación* a acetaldehído (con liberación dun CO_2)
- a segunda é a *redución* a etanol, que permite a oxidación do NADH

O balance enerxético é de 2 ATP



Existen outras fermentacións ademais das fermentacións láctica e alcohólica:

- Fermentacións pútridas** producidas por bacterias que actúan sobre proteínas ou grupos amino. No proceso orixinan olor. Algunhas especies utilízanse na industria (por exemplo para conseguir aromas nos queixos, como no Roquefort).
- Fermentación butíricas** producidas por bacterias como *Clostridium* que actúan sobre restos vexetais (por exemplo nos silos ou no rumen). O ácido butírico, composto de catro carbonos, está tamén na manteiga rancia (o seu nome vén da palabra grega para designar manteiga).

2. OUTRAS RUTAS CATABÓLICAS

2.1. CATABOLISMO dos LÍPIDOS

Os lípidos proporcionan unha fracción importante da enerxía que obteñen os animais nas oxidacións catabólicas. A maior parte desta enerxía procede dos **ácidos graxos** que forman parte dos **triacilglicéridos**. Centrarémonos na **β -oxidación**, o mecanismo de degradación de ácidos graxos.

Igual que no caso dos glúcidos, o catabolismo dos lípidos ten nos animais unha primeira *fase extracelular* no tubo dixestivo, na que se liberan os seus compoñentes. Segue unha *fase intracelular* na que se produce a oxidación para extraer o contido enerxético.

- No **aparato dixestivo** as graxas sufren a acción de **lipases** pancreáticas, enzimas específicos que separan a glicerina dos ácidos graxos. Neste proceso intervén a **bile** segregada polo figado, que emulsiona as graxas en pequenas micelas.

As microvellosidades intestinais absorben os ácidos graxos e a glicerina, que pasan ao retículo endoplasmático liso onde se resintetizan as graxas e se empaquetan con proteínas para formar pasar a un vaso linfático. Estas lipoproteínas chegan finalmente ao sangue que as distribúe a todas as células.

- Na **células** as lipases endocelulares rompen de novo a graxa a glicerina e ácido graxo.
 - A **glicerina** ou **glicerol** ingresa directamente nunha etapa da glicólise para formar piruvato, que pode continuar pola vía aeróbica do ciclo de Krebs.
O glicerol fosforílase e pasa a 3-fosfato de glicerol, que por oxidación transformase a fosfato de dihidroxiacetona, triosa xa presente na ruta glicolítica.
 - Os ácidos graxos van a sufrir unha cascada de oxidacións que teñen lugar no carbono β (carbono número 3 contados desde o grupo carboxilo) nun proceso coñecido por **β -oxidación**.

A β -OXIDACIÓN dos ÁCIDOS GRAXOS

Os ácidos graxos deben ser **activados** antes da súa oxidación. Isto realízase uníndose ao Coenzima A para formar o correspondente **acil-CoA**. Este proceso consume a enerxía equivalente a 2 ATP.

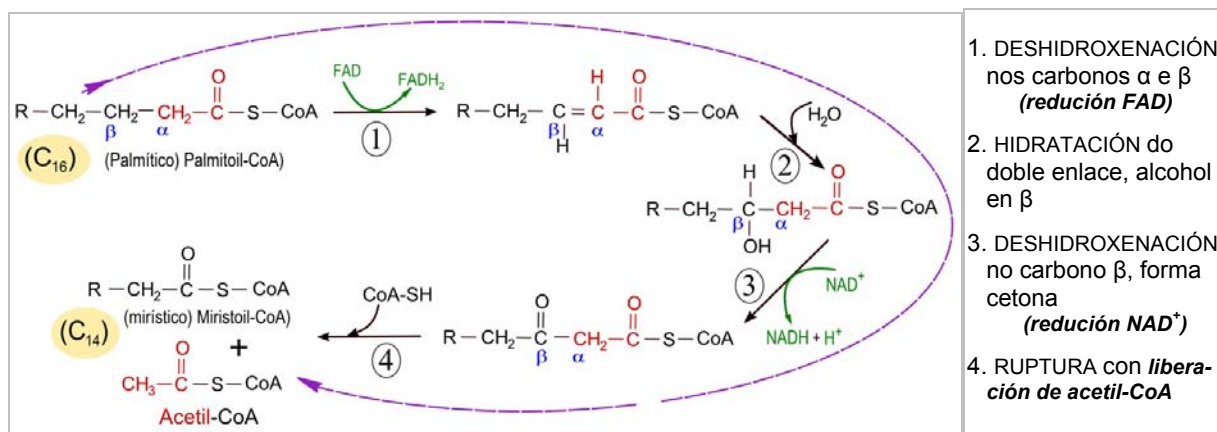
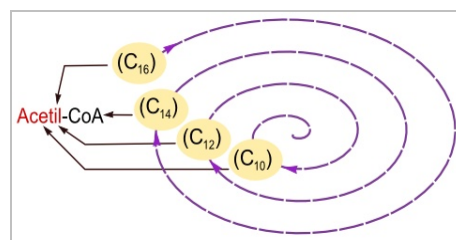
A oxidación dos ácidos graxos realízase na mitocondria, polo que deben atravesar as dúas membranas. O sistema de transporte inclúe tres reaccións enzimáticas nas que participa a **carnitina** (un composto nitroxenado que se pode sintetizar a partir de dous aminoácidos esenciais).

A oxidación completa realízase en dúas fases:

- 1) **Eliminación de unidades de acetil-CoA**, que vai cortando restos de 2 dous carbonos nunha secuencia de catro reaccións (1ª deshidroxenación, hidratación, 2ª deshidroxenación e ruptura). O proceso repítese na cadea de ácido graxo progresivamente máis curta.

En cada pase desta serie **oxídase o carbono en posición β** , que será o extremo carboxílico do novo ácido graxo con dous carbonos menos. Nunha das etapas transfírense un par de electróns ao FAD e a continuación outro par ao NAD^+ .

A repetición do proceso para un ácido graxo de n carbonos serán $n/2$ moléculas de acetil-CoA e unha unidade menos de NADH e de FADH_2 .



- 2) **Oxidación do acetil-CoA no ciclo de Krebs**, seguida da recuperación na *cadea respiratoria* da enerxía dos electróns transferidos nas oxidacións (que foron transportados polo NADH e o FADH_2).

Así, un ácido graxo saturado de 16 carbonos (o palmítico da figura anterior) daría lugar a 8 acetil-CoA en sete series de β -oxidación (7 NADH, 7 FADH_2). O acetil-CoA daría lugar no ciclo de Krebs a $8 \times (3 \text{ NADH} + 1 \text{ FADH}_2)$ máis 8 GTP por fosforilación a nivel de sustrato.

En total $7 + (8 \times 3) = 31$ NADH e $7 + (8 \times 1) = 15$ FADH_2 , un mínimo de 101 ATP. Sumando os 8 procedente do GTP, menos os 2 ATP da activación, resultan non menos de 106 ATP.



No fígado o acetil-CoA procedente da β -oxidación pode coller unha ruta alternativa ao ciclo de Krebs. Trátase da formación de **corpos cetónicos** (acetona, acetoacetato e hidroxibutirato), unha ruta de “rebose” que lle permite ao fígado desviar a órganos periféricos un exceso de acetil-CoA. O acetato e o hidroxibutirato poden ser oxidados a CO_2 noutros tecidos.

- Se a velocidade de formación de corpos cetónicos no fígado excede a capacidade dos tecidos periféricos para degradalos, a súa concentración en sangue aumenta moito (**cetose**). Isto sucede en condicións de xexún ou na **diabetes mellitus**. Os tecidos dos diabéticos teñen incapacidade para utilizar a glucosa do sangue, polo que o fígado compensa queimando máis ácidos graxos.

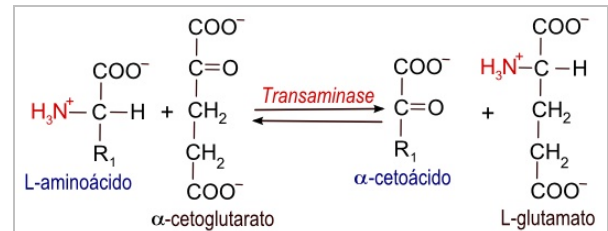
2.2. CATABOLISMO das PROTEÍNAS

A maior parte da enerxía liberada nos tecidos por procesos catabólicos procede da oxidación de carbohidratos e dos triacilglicéridos (arredor do 90% segundo a dieta). O resto, procede das proteínas que equivalen aos glúcidos en contido enerxético.

- No **aparato dixestivo** os enzimas **peptidases** e **proteases**, rompen as proteínas a péptidos e aminoácidos.
- Nas **células** os aminoácidos utilízanse normalmente para a biosíntese de proteínas propias. Desvíanse en varios casos a rutas de degradación catabólica.
 - Durante o recambio continuo de proteínas libéranse aminoácidos que se poden degradar cando non son necesarios.
 - Cando se inxire un exceso de aminoácidos en relación ás necesidades de biosíntese de proteínas.
 - En condición de ausencia de inxestión (xexún) ou no caso de diabete, cando non hai suficientes glúcidos ou non se poden metabolizar.

O fígado é o órgano donde ten lugar a degradación de aminoácidos (tamén a síntese) a través dos seguintes procesos:

- A) **Transaminación**.- Consiste na transferencia do grupo amino do aminoácido a un cetoácido (o α -cetoglutarato, molécula que intervéñe no ciclo de Krebs), dando lugar **glutamato**. Algunhas veces os cetoácidos formados utilízanse para sintetizar glucosa ou ácidos graxos.



- B) **Desaminación oxidativa**.- Os grupos amino transferidos ao glutamato elimínanse mediante unha oxidación que se realiza nas mitocondrias, e que dá lugar a α -cetoglutarato e amoníaco.



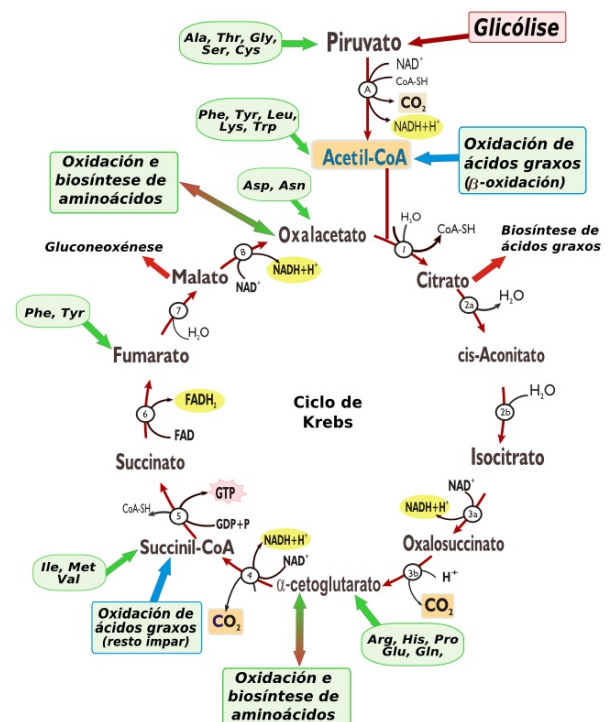
O amoníaco é tóxico pero algúns animais pódono excretar (invertebrados, peixes teleosteos), outros transfórmanlo previamente en **ácido úrico** (insectos, réptiles, aves). Os mamíferos (cos anfíbios e peixes cartilaxinosos) transformámolo no fígado en **urea**, mediante un ciclo complexo de reaccións.

- c) **Oxidación dos cetoácidos**.- Hai unha ruta para a degradación de cada un dos 20 aminoácidos presentes nas proteínas. Converxen para entrar en cinco puntos da ruta catabólica do ciclo de Krebs.

Puntos de incorporación dos aminoácidos na ruta oxidativa do ciclo de Krebs (frechas verdes)

As frechas en azul indican a incorporación dos ácidos graxos. Cando teñen un nº impar de carbonos queda un resto de tres carbonos (propionil-CoA).

As frechas vermellas indican algúns puntos de saída para biosíntese.



2.3. CATABOLISMO dos ACIDOS NUCLEICOS

O aporte dos ácidos nucleicos á enerxía recuperada no catabolismo é pequeno.

- No **aparato dixestivo** os ácidos nucleicos rómpense en nucleótidos quenes, por acción dos enzimas **fosfatases**, separan os seus compoñentes: pentosas, ácido ortofosfórico e bases nitroxenadas púricas e pirimidínicas.

A proceso de absorción intestinal pasa estas substancias ao sangue, desde donde se levan ás células

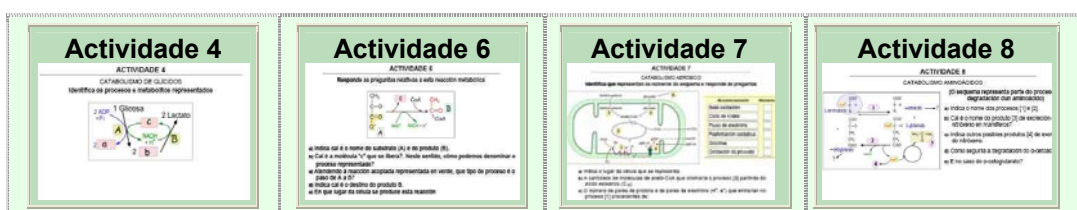
- Nas **células** cada compoñente segue o seu camiño:

- A **pentosa** segue a vía dos glúcidos (glicólise, ciclo de Krebs e cadea respiratoria)
- O **ácido ortofosfórico** excrétase como ión fosfato na orina, en parte pódese utilizar para síntese de ATP e de novos ácidos nucleicos.
- As **bases púricas** (adenina e guanina) recíclanse en gran parte, pois a ruta de recuperación é moito máis simple (e barata enerxéticamente) que a ruta de biosíntese a partir de aminoácidos. En todo caso, a súa degradación leva a formación de **ácido úrico** tras unha desaminación.

Cando a dieta é moi rica en proteínas e ácidos nucleicos (vísceras, etc) o exceso de residuos nitroxenados (ácido úrico e as súas sales) pódense acumular e precipitar nas articulacións en forma de minúsculos cristais de ácido úrico e orixinar a “gota”. Tamén pódeno facer como agullas cristalizadas nos músculos e riles ocasionando a reuma, cálculos renais, cólicos nefríticos e outras doenzas acompañados sempre de dolor.

O aumento de ácido úrico en sangue e orina indica por exemplo a presenza dunha variedade da **artrite**. As personas sans teñen de 3 a 4 mg de ácido úrico por 100 cm³, mentres que os artríticos presentan o dobre de concentración. O ácido úrico e as súas sales poden precipitar

- As bases pirimidínicas forman glutamina que se incorpora ao ciclo de Krebs, mentres que o amonio vai ao **ciclo da urea**.



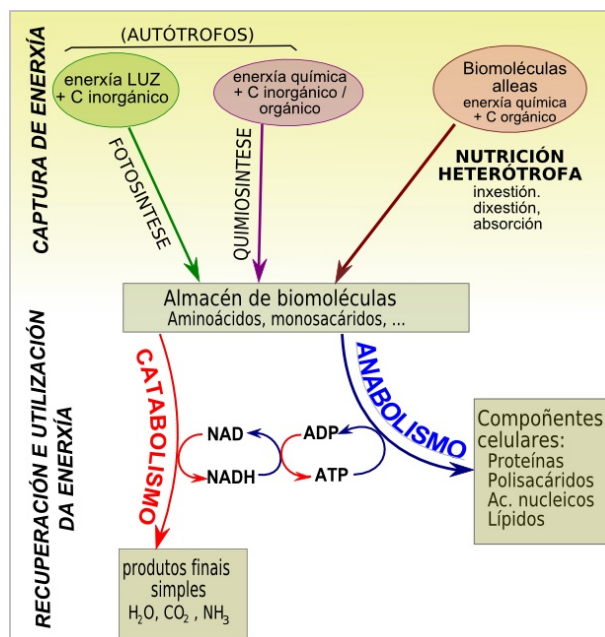
Unidade 16

Utilización da enerxía: rutas anabólicas.

Na organización dos contidos das unidades de metabolismo optóuse por separar os procesos de captación de enerxía (estudiados na quincena anterior) dos mecanismos de recuperación e utilización da enerxía química gardada “almacén” de biomoléculas do organismo.

Neste sentido entendemos por **anabolismo** as rutas de biosíntese que empregan a enerxía (en forma de ATP e poder redutor como NADH) obtida nas rutas de degradación catabólicas.

Non se inclúe polo tanto o ciclo de Calvin como un proceso anabólico xa que non parte de NADPH e ATP procedente do catabolismo.



1. CARACTERÍSTICAS XERAIS

Catabolismo e anabolismo realízanse simultaneamente na célula, nun proceso dinámico no que a enerxía liberada se utiliza para a biosíntese. Nunha aproximación moi xeral o anabolismo sería un proceso inverso ao catabolismo, pero fixándonos nos detalles pódese establecer algúns principios básicos:

- 1) As rutas de biosíntese non son idénticas ás de degradación, existen etapas reversibles pero *como mínimo hai unha reacción enzimática diferente*, a fin de non estar catalizadas exactamente polo mesmo conxunto de enzimas.
- 2) Rutas catabólicas e anabólicas están controladas por *enzimas reguladores diferentes*, pero o funcionamento está coordinado (a estimulación da vía biosintética inhibe a vía de degradación correspondente).
- 3) Unha etapa catabólica con liberación importante de enerxía con frecuencia é irreversible. A ruta anabólica correspondente debe realizar varias etapas (dando un rodeo) para superar a barreira enerxética.
- 4) As veces as rutas catabólica e anabólica oposta suceden en diferentes compartimentos celulares (así a β -oxidación realízase nas mitocondrias, pero a biosíntese de ácidos graxos no citosol).
- 5) A fase final do catabolismo, correspondente ao ciclo de Krebs, actúa como lugar de converxencia de rutas anabólicas e catabólicas (ten un carácter **anfibólico**).

2. ANABOLISMO dos GLÍCIDOS

A **gliconeoxénese** e a **glicoxenoxénese** permiten a síntese de glicosa e polisacáridos: glicóxeno en animais, celulosa e amidón (tamén sacarosa) en vexetais.

2.1. SÍNTESE DE GLICOSA: GLICONEOXÉNESE

A **gliconeoxénese** (formación de glicosa *nova*) é a ruta metabólica mediante a cal se sintetiza glicosa a partir de precursores non glicídicos con máis de dous carbonos (aminoácidos, lactato, piruvato, glicerina, intermediarios do ciclo de Krebs). Na célula animal non se poden converter os ácidos graxos en azúcreos.

Considérase o piruvato como o primeiro intermediario da gluconeoxénese. A ruta comparte sete etapas reversibles coa glicólise, (catalizadas polos mesmo enzimas) pero presenta tres etapas irreversibles con diferentes enzimas.

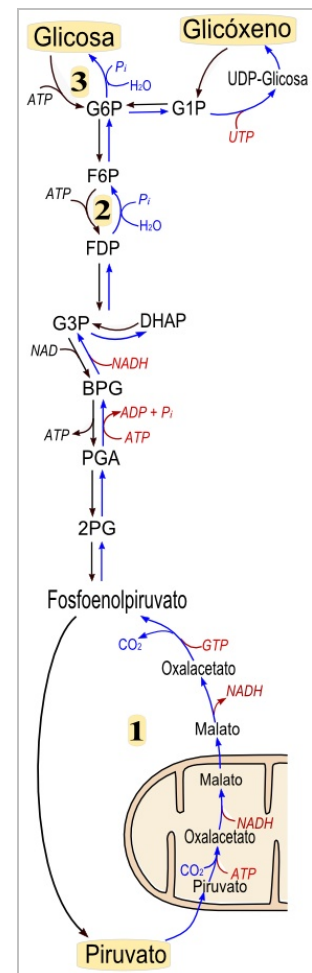
O primeiro rodeo é a etapa inicial de piruvato a fosfoenol piruvato, que utiliza unha serie de reaccións nas que participan intermediarios do ciclo de Krebs na mitocondria. Precisa o *consumo de dous grupos fosfato* de alta enerxía (a reacción inversa da glicólise rendía só 1 ATP).

As outras dúas etapas irreversibles son as finais (as reaccións de cebado de glicólise onde se consumía ATP).

A **gliconeoxénese é enerxéticamente cara**, escinde 6 ATP (2 como GTP) cando a glicólise só formaba 2ATP. Está regulada conxuntamente coa glicólise: favorécese cando haxa cantidade suficiente de acetil-CoA ou de citrato para alimentar o ciclo de Krebs.

A rexeneración da glicosa (e a súa polimerización a glicóxeno) ten lugar no fígado durante a recuperación do exercicio muscular que acumulou lactato pola vía anaerobia.

Hai hormonas da codia suprarrenal (cortisona) que promoven a gliconeoxenese a partir de aminoácidos e tamén o depósito de glicóxeno no fígado.



2.2. SÍNTESE de POLISACÁRIDOS: GLICOXENOXÉNESE (=GLICOXÉNESE)

⇒ Os **animais** sintetizan glicóxeno en case todos os tecidos, pero a **glicoxenoxénese** é especialmente activa no músculo esquelético e no fígado.

- A síntese de glicóxeno orixínase a partir do a *6-fosfato de glicosa* (ao final da ruta de biosíntese de glicosa) que se transforma en *1-fosfato de glucosa*.
- A continuación vén a reacción irreversible (non presente na glicoxenolise) incorpórase o nucleótido UTP formando o difosfato de uridin glicosa (**UDP-glicosa**). A enerxía que contén vai engadindo restos de glicosa por formación de enlaces $\alpha(1\rightarrow4)$.

⇒ As **plantas** utilizan vías semellantes para a síntese de oligo e polisacáridos, coa diferenza de que a glicosa procede da fotosíntese:

- a **UDP-Glicosa** é o precursor da sacarosa (disacárido por medio do cal se distribúen os azúcreos nas plantas). Para a síntese de amidón utilízase **ADP-glicosa**.
- a celulosa, de papel estrutural que require a formación de enlaces $\beta(1\rightarrow4)$, utiliza indistintamente os nucleótidos ATP, CDP, e GTP para activar o 1-fosfato de glicosa.

3. ANABOLISMO dos LÍPIDOS

Os animais teñen unha gran capacidade de almacenamento de lípidos en forma de *triacilglicéridos*, en contraste coa escasa capacidade de almacenamento de enerxía baixo a forma de glicóxeno (poucos centos de gramos na nosa especie fronte a cantidade de quilos de graxa que podemos acumular). Ademais os fosfolípidos de membrana están nun constante proceso de renovación. Por estas razóns o proceso de biosíntese de ácidos graxos é moi activo.

3.1. SÍNTESE de ÁCIDOS GRAXOS

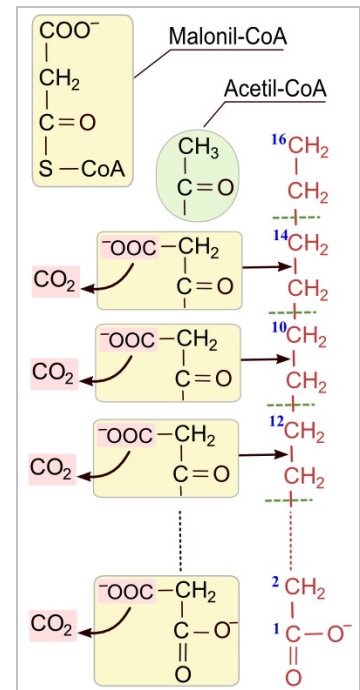
A biosíntese de ácidos graxos realízase *en lugar diferente* que a degradación por β -oxidación (citosol en lugar das mitocondrias) empregando unha *ruta característica* co seu propio conxunto de enzimas. Pese a todo, presenta importantes paralelismos:

- procede por sucesiva adición de restos de dous carbonos (a β -oxidación eliminaba en cada pase dous carbonos en forma de acetil-CoA)
- cada fase de adición de dous carbonos ten unha secuencia de catro etapas (1) redución (2) deshidratación (3) redución e (4) condensación que engade o resto de dous carbonos á cadea en crecemento.

Esta secuencia é complementaria da secuencia de degradación (1) oxidación (2) hidratación (3) oxidación e (4) ruptura e liberación do resto de dous carbonos).

Agás os dous primeiros carbonos da cadea, procedentes do **acetil-CoA**, o portador de carbono en cada fase de ensamblaxe é o **ácido malónico**, unha molécula de tres carbonos activada previamente como **malonil-CoA**. Cada adición elimina unha molécula de CO_2 .

Xeralmente o ácido graxo que primeiro se forma é o **palmítico** de 16 átomos de carbono.



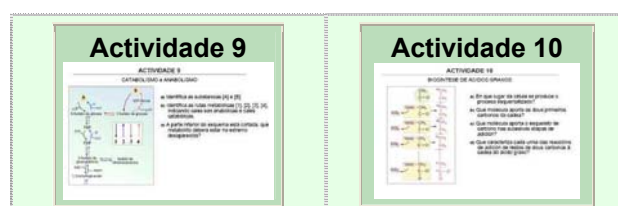
A biosíntese do ácido palmítico resulta de ensamblar sucesivamente ao acetil-CoA sete moléculas de ácido malónico, liberándose sete moléculas de CO_2 .

3.2. SÍNTESE de TRIACILGLICÉRIDOS

Un triacil glicérido precisa de ácidos graxos unidos ao CoA máis **3-fosfato de glicerilo**. Este pode proceder de:

- deshidroxenación do 3-fosfato de dihidroxiacetona (intermediario da glicólise)
- fosforilación da glicerina

No tecido adiposo e no fígado ten lugar a **esterificación** co 3-fosfato de glicerilo de tres ácidos graxos activados en forma de acil-CoA.



4. ANABOLISMO dos AMINOÁCIDOS e NUCLEÓTIDOS

As proteínas expresan a información xenética almacenada e transmitida polos ácidos nucleicos. Os procesos de síntese destas moléculas tales como *replicación* do ADN, a súa *transcrición* en ARN e finalmente a *tradución* para a síntese proteica, son o obxecto de estudo da **Unidade 19 “Xenética molecular”**. Neste apartado só veremos as ideas básicas da biosíntese dos seus compoñentes: AMINOÁCIDOS e NUCLEÓTIDOS.

4.1. SÍNTESE de AMINOACIDOS

Os aminoácidos sintetízanse no citosol:

- A) Pódense formar aminoácidos a partir de compostos da glicólise e do ciclo de Krebs, compostos aos que se lle *engade un grupo amino*. Así a partir do α -cetoglutárico sintetízase o ácido glutámico, e a partir do ácido pirúvico pode obterse alanina.
- B) A *transaminación* doutros aminoácidos proporciona o grupo amino que permite sintetizar novos aminoácidos. Para este proceso son imprescindibles a glutamina e o ácido glutámico. Desta forma poden obterse case todos os aminoácidos a partir duns poucos.

Cada aminoácido posúe a súa propia vía de obtención, igual que sucedía na súa degradación. Pero non se poden sintetizar todos os aminoácidos, no caso humano debemos tomar necesariamente algúns na dieta diaria: son os coñecidos como *aminoácidos esenciais* (lisina, leucina, triptófano, treonina, valina...)□

SINTESE A PARTIR DE ...

Glutamato	Piruvato	3-fosfoglicerato
Glutamina Arxinina Prolina Cisteína	Alanina Tirosina	Glicina Cisteína

4.2. ANABOLISMO dos NUCLEÓTIDOS

Todas as células poden sintetizar bases nitroxenadas e nucleótidos por medio de diferentes rutas metabólicas:

- ⇒ **Nucleótidos pirimidínicos**. Primeiro sintetízase o anel pirimidínico (a partir de glutamina, aspartato e CO_2) e despois acóplase a ribosa 5-fosfato de ribosa.
- ⇒ **Nucleótidos púricos**. Nunha secuencia de sete reaccións váise construíndo sobre unha ribosa o dobre anel das purinas (a partir de glicina, glutamina, aspartato, CO_2 e un grupo formilo). En gran medida aproveítanse bases púricas procedentes das rutas de degradación, o que resulta enerxéticamente máis favorable.

Os coenzimas FAD, NAD, CoA sintetízanse a partir de ATP e de precursores vitamínicos: riboflavina, ácido nicotínico.