

## TEMA 12: EL METABOLISMO

### 1 El metabolismo.

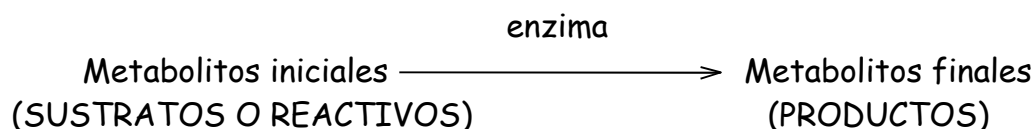
#### 1.1 Concepto de metabolismo

**Metabolismo:** Conjunto de reacciones químicas que se producen en el interior de las células y que conducen a la transformación de unas biomoléculas en otras.

**Rutas o vías metabólicas:** Secuencias de reacciones químicas ligadas entre sí, de forma que el producto de una de ellas constituye el sustrato de otra. Son muy semejantes en todos los seres vivos.

**Metabolitos:** Moléculas que intervienen en las rutas metabólicas.

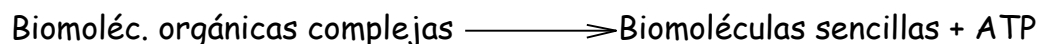
**Enzimas:** proteínas reguladoras de las reacciones químicas metabólicas.



#### 1.2 Fases: Catabolismo y anabolismo.

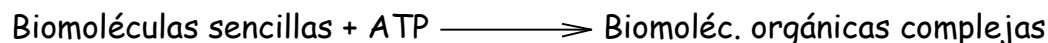
##### 1.2.1 Catabolismo

Degradación de moléculas orgánicas complejas en otras más sencillas. Se libera ATP



##### 1.2.2 Anabolismo

Síntesis de moléculas orgánicas complejas a partir de otras biomoléculas sencillas. Se necesita ATP.



Características de las dos fases del metabolismo:

REAC. CATABÓLICAS	REAC. ANABÓLICAS
Reacciones de degradación.	Reacciones de síntesis.
Reacciones de oxidación.	Reacciones de reducción.
Desprenden energía	Precisan energía.
Generalmente convergentes: a partir de sustratos diferentes acaban dando casi siempre los mismos productos (ácido pirúvico, etanol, CO <sub>2</sub> y poco más)	Generalmente divergentes: a partir de unos pocos productos pueden dar lugar a muchas sustancias diferentes.

#### 1.3 Tipos de metabolismo

Los organismos necesitan para sus procesos vitales dos recursos imprescindibles:

**Carbono**, necesario para formar los compuestos orgánicos de que están hechos, y **energía**, necesaria para el metabolismo. Los organismos obtienen carbono de dos fuentes principales: C inorgánico, en forma de CO<sub>2</sub> atmosférico, y C orgánico, en forma de compuestos orgánicos que forman parte de otros seres vivos. Los primeros son los organismos **autótrofos**, y los segundos son los **heterótrofos**. Por otra parte, los organismos obtienen energía también de dos fuentes principales: los **fitotrofos** la obtienen de la energía acumulada en la radiación solar, y los **quimiotrofos** la obtienen de la energía acumulada en los enlaces de ciertos compuestos químicos.

Aunque en la naturaleza se da cualquier combinación entre las fuentes de carbono y las fuentes de energía, las más comunes son:

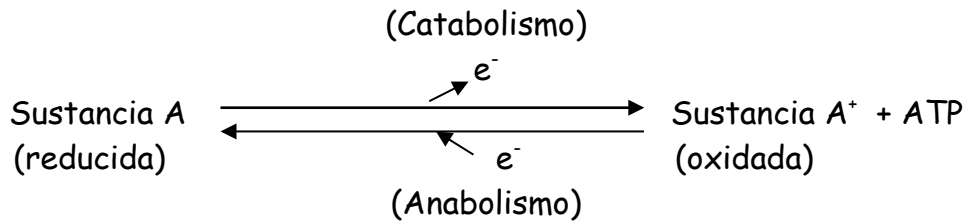
- ♦ Organismos **fotoautótrofos**: Utilizan C inorgánico para fabricar sus propias moléculas orgánicas, utilizando la energía que proporciona la luz solar. Es el caso de los vegetales, y el proceso se llama fotosíntesis.
- ♦ Organismos **quimioheterótrofos**: Obtienen C y energía a partir de la descomposición de moléculas orgánicas. Es el caso de los animales y los hongos. Puesto que los únicos organismos capaces de fabricar materia orgánica son los autótrofos, en general podríamos decir que los heterótrofos son parásitos de los autótrofos.

Tipos de metabolismo:

Tipos de organismos según su metabolismo	Origen de la energía	Origen del carbono	Ejemplos
Fotoautótrofos (o Fotolitótrofos)	Luz	CO <sub>2</sub>	Plantas superiores, algas, cianobacterias, bacterias purpúreas del azufre y bacterias verdes del azufre.
Fotoheterótrofos (o Fotoorganótrofos)	Luz	Orgánico	Bacterias purpúreas no sulfúreas
Quimioautótrofos (o Quimiolitótrofos)	Reacciones químicas	CO <sub>2</sub>	Bacterias nitrificantes, bacterias incoloras del azufre
Quimioheterótrofos (o quimioorganótrofos)	Reacciones químicas	Orgánico	Animales, hongos, protozoos y muchas bacterias

## 2 Las reacciones REDOX

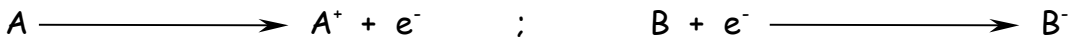
El metabolismo se caracteriza por presentar reacciones de oxidación-reducción o redox. En general, cuando una molécula se oxida pierde electrones, que son captados por otra molécula, la que se reduce. Las reacciones redox son reversibles, es decir, una sustancia que se oxida en fase catabólica es nuevamente reducida en fase anabólica.



## 2.1 Tipos de oxidación

Las reacciones de oxidación pueden ser de tres tipos:

### 2.1.1 Por pérdida de electrones



A: sust. dadora de e<sup>-</sup> (se oxida = A<sup>+</sup>); B= sust. Aceptora de e<sup>-</sup> (se reduce = B<sup>-</sup>)

### 2.1.2 Por deshidrogenación

Pérdida de átomos de H, que implican una pérdida de e<sup>-</sup>, ya que  $H \longrightarrow H^+ + e^-$

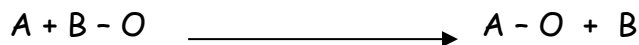


A: sustancia dadora de H (se oxida, pierde e<sup>-</sup>)

B: sustancia aceptora de H (se reduce, gana e<sup>-</sup>)

### 2.1.3 Por oxigenación

Incorporación de átomos de O. Es la modalidad de oxidación menos frecuente: la adición directa de O sólo se da raras veces y siempre en combinación con otros procesos de oxidación.

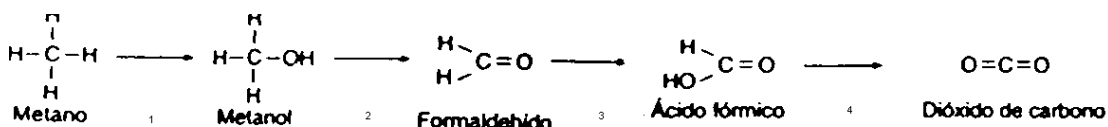


A: sustancia aceptora de O (se oxida, gana O)

B: sustancia dadora de O (se reduce, pierde O)

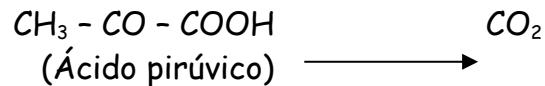
En la oxigenación debemos tener en cuenta que el número de oxígenos incorporado por la sustancia aceptora ha de ser contabilizado con respecto al número de C de dicha molécula.

Ejemplo 1: Oxidación del carbono del metano (forma reducida) hasta el dióxido de carbono (forma oxidada):



(1) y (3): oxigenación; (2) y (4): deshidrogenación.  
Relación O/C: metano 0:1 , dióxido de carbono 2:1.

Ejemplo 2: Oxidación del ácido pirúvico a dióxido de carbono (por deshidrogenación y oxigenación):



Relación O/C: ácido pirúvico 3/3 (1:1), dióxido de carbono 2/1 (2:1)

### 3 El trasiego de energía en el metabolismo.

Las reacciones catabólicas son **exergónicas** porque desprenden energía y las anabólicas son **endergónicas** porque precisan energía.

El transporte de esta energía se puede llevar a cabo en forma de **ATP**, que transporta grupos fosfato, o en forma de coenzimas transportadoras de electrones. Ambas son moléculas ricoenergéticas.

#### 3.1 EI ATP

En los seres vivos existe una molécula que actúa como “moneda energética” y está presente en todos los procesos de intercambio energético: el adenosín trifosfato o ATP. Es un nucleótido formado por adenina, ribosa y tres fosfatos; los enlaces que unen a estos grupos fosfato entre sí necesitan mucha energía para formarse, por lo que al sintetizar ATP a partir de ADP + P (adenosín difosfato) es capaz de almacenar esta energía, y de liberarla de nuevo al descomponer el ATP en ADP + P. El acoplamiento de estas reacciones con otras de síntesis o ruptura de otras moléculas permite aprovechar la energía desprendida de unas reacciones en otras en que es necesaria.

En las reacciones endergónicas (anabólicas) el ATP se hidroliza en ATP y fosfato inorgánico (Pi), liberando unas 7 kcal/mol.

Existe una ruta alternativa para la hidrólisis del ATP que proporciona el doble de energía que el anterior. En este caso se rompen los dos enlaces de alta energía y el ATP se escinde en AMP (adenosín monofosfato) y pirofosfato (Pi – Pi). Este último se hidroliza posteriormente liberando dos moléculas de Pi. En este proceso se desprenden unas 14 kcal/mol.

La energía liberada es la que se utiliza para la síntesis de biomoléculas, el transporte activo a través de las membranas y la generación de fuerza y movimiento.

En las reacciones exergónicas (catabólicas), productoras de energía, el ADP se une a un grupo fosfato (Pi) y forma ATP.

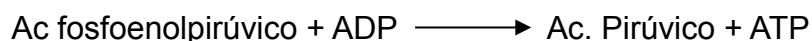
##### 3.1.1 Síntesis de ATP

Puede realizarse a través de tres vías:

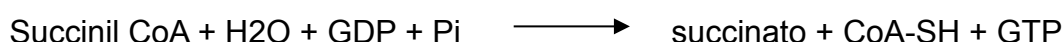
### 3.1.1.1 Fosforilación a nivel de sustrato

Síntesis de ATP gracias a la energía que se libera de una biomolécula (sustrato) al hidrolizarse alguno de sus enlaces ricos en E, como ocurre en ciertas reacciones de la glucólisis y del ciclo de Krebs. Las enzimas que regulan estos procesos se denominan quinasas.

Ejemplo 1: En la glucólisis:



Ejemplo 2: En el ciclo de Krebs:



### 3.1.1.2 Fosforilación oxidativa

Síntesis de ATP a partir de la E liberada por los electrones que pasan a través de la cadena respiratoria de las crestas mitocondriales. El resultado del transporte de  $e^-$  da lugar a un bombeo continuo de protones ( $H^+$ ) desde la matriz mitocondrial hasta el espacio intermembranoso, generando un gradiente electroquímico que impulsa los  $H^+$  de regreso a la matriz, atravesando las ATP-sintetasas o partículas F (teoría quimiosmótica de Mitchell, 1961). La E liberada por el flujo de  $H^+$  a favor de gradiente permite la unión de ADP y  $P_i$ , formándose ATP.

### 3.1.1.3 Fotofosforilación

Síntesis de ATP de forma similar al proceso anterior, pero llevada a cabo en la membrana tilacoidal del cloroplasto. Como consecuencia de la fotólisis del agua, se liberan  $e^-$  que son captados por las cadenas transportadoras de los fotosistemas I y II (fase luminosa de la fotosíntesis), y los  $H^+$  son bombeados hacia el espacio tilacoidal. Estos  $H^+$  generan un gradiente electroquímico como en las mitocondrias, siendo impulsados hasta el estroma a través de las ATP-sintetasas, liberando la energía necesaria para la unión de ADP y  $P_i$ , formándose ATP.

## 3.2 Los transportadores de electrones.

En ciertas reacciones exergónicas, como algunas del metabolismo de la glucosa o de la fotosíntesis, la E es transportada mediante electrones (libres o formando parte de átomos de H), que son captados por moléculas transportadoras para donarlos, junto con su E, a otras moléculas (aceptoras). Podemos distinguir dos tipos:

### 3.2.1 Transportadores de H

Moléculas captadoras de átomos de H desprendidos en las reacciones de oxidación, que finalmente son transferidos a moléculas aceptoras, las cuales se reducen.

Los más frecuentes son (forma oxidada):	Se presentan en:
NAD <sup>+</sup> (nicotinamida-adenín-dinucleótido)	Glucólisis, ciclo de Krebs, fermentaciones
NADP <sup>+</sup> (nicotinamida-adenín-dinucleótido-fosfato)	Fases luminosa y oscura de la fotosíntesis
FAD (flavín- adenín-dinucleótido)	Ciclo de Krebs, oxidación, fase luminosa

### 3.2.2 Transportadores de e-

Moléculas captadoras de e- desprendidos en las reacciones de oxidación. Son los citocromos. El paso de los e- de un citocromo a otro conlleva una disminución del nivel energético del e- y la liberación de energía, que es utilizada para fosforilar el ADP y formar ATP. Los citocromos se presentan en la fosforilación oxidativa y en la fase luminosa de la fotosíntesis (cadenas de transporte electrónico).

El coenzima A (CoA) es otro transportador de electrones que interviene en la transferencia de un grupo acetilo unido a un grupo -SH. Su importancia estriba en que su forma oxidada, el acetil CoA, es la molécula de partida del ciclo de Krebs.

## 4 Los biocatalizadores: Las enzimas.

### 4.1 Biocatalizadores

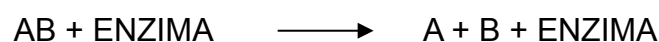
Sustancias que regulan las reacciones químicas de los seres vivos. Propiedades:

- ♦ Disminuyen la energía de activación., energía inicial requerida para que tenga lugar cualquier tipo de reacción.
- ♦ Aumentan la velocidad de la reacción que catalizan.
- ♦ Se combinan con los reactivos para producir un estado de transición con menor energía libre que en el caso de las reacciones no catalizadas.
- ♦ No se consumen durante el proceso.

Los biocatalizadores más frecuentes son las enzimas, pero también actúan como tales las hormonas, las vitaminas y los oligoelementos.

### 4.2 Enzimas.

La energía que se libera en las reacciones exergónicas no puede ser liberada de golpe, porque no sería aprovechable, y además las temperaturas alcanzadas serían incompatibles con la vida (recordemos que las proteínas se desnaturalizan a unos 70 °C). Para ello, las reacciones ocurren en etapas sucesivas, y cada una de ellas está controlada por enzimas. Aunque en una reacción el balance energético sea de desprendimiento neto de ésta, es necesaria una cierta energía llamada energía de activación, sin la cual no es posible que se produzca. A menudo esta energía de activación es tan elevada que en la práctica impide que la reacción se produzca en las condiciones que se dan en las células; los enzimas se encargan de minimizar esta energía de activación permitiendo que se produzca, y regulando así la velocidad de la reacción. Los enzimas son biocatalizadores: moléculas proteicas que reaccionan específicamente con uno o más reactivos (llamado sustrato), se unen a éste a través de una zona llamada centro activo, formando un compuesto temporal llamado complejo enzima - sustrato, facilitan la reacción del sustrato y después se separan quedando libres para catalizar la reacción con una nueva molécula de sustrato.



Como vemos, el enzima no se consume en la reacción, por lo que se necesitan muy pequeñas cantidades de éstos. Por otra parte, puesto que el ADN controla la síntesis de proteínas de la célula, indirectamente es capaz de controlar mediante la fabricación o no de enzimas todo el metabolismo celular. Existen mecanismos capaces de desactivar los enzimas cuando ya no es necesario que se produzca la reacción química (o cadena de reacciones); por ejemplo, el producto final de una cadena de reacciones puede inhibir la síntesis de un enzima que cataliza una de las primeras etapas de la cadena.

#### 4.2.1 Características químicas.

- ♦ Biocatalizadores de naturaleza proteica, predominando las globulares.
- ♦ Peso molecular entre 12000 y  $10^6$  dalton.
- ♦ Según su composición química pueden ser:
  - ▣ Proteínas simples: cadenas de aa.
  - ▣ Proteínas conjugadas o heteroproteínas: HOLOENZIMAS. Formadas por:
    - ❖ APOENZIMA: parte proteica
    - ❖ COFACTOR parte no proteica (grupo prostético) indispensable para la reacción. Si es de naturaleza orgánica se llama COENZIMA.

#### 4.2.2 Propiedades.

Además de las propiedades comunes al resto de biocatalizadores, presentan otras exclusivas:

- ♦ Especificidad en cuanto a los sustratos sobre los que actúa y reacciones a las que cataliza.
- ♦ Actividad especialmente elevada
- ♦ Regulación de su actividad, que depende de:
  - ▣ Factores externos: concentración de sustrato, pH, temperatura.
  - ▣ Factores intrínsecos a su estructura y características químicas.
  - ▣ Presencia o ausencia de moléculas inhibitoras.
- ♦ Control génico: mediante la transcripción de los ARNm.

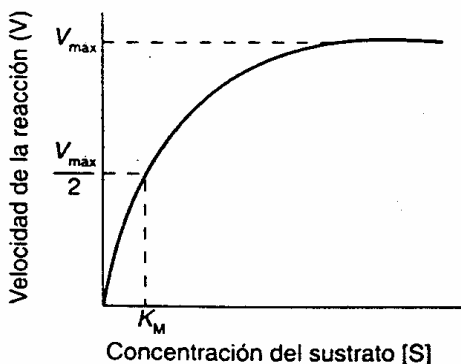
#### 4.2.3 Estructura y mecanismo de actuación.

Las enzimas están constituidas por aa estructurales y aa funcionales. Estos últimos forman el centro activo, cavidad asimétrica cuya conformación y composición química determinan la especificidad de la enzima con respecto al sustrato o sustratos (molécula sobre la que actúa). La unión del enzima con los sustratos se denomina **complejo enzima-sustrato**, que posteriormente se escinde en el producto de la reacción más la enzima.

#### 4.2.4 Cinética enzimática.

La cinética enzimática estudia la velocidad de las reacciones catalizadas por enzimas que depende, además de la concentración del enzima, de la concentración de sustrato, de la temperatura, del pH y de la presencia o ausencia de inhibidores.

##### ♦ Influencia de la concentración sustrato:



Para muchos enzimas, la velocidad de reacción ( $V$ ) varía según la  $[S]$ . Tomando como constante la concentración enzimática, resulta que la velocidad es proporcional a la  $[S]$  cuando ésta es baja. Si  $[S]$  es alta,  $V$  es casi independiente de la  $[S]$ , debido a que la enzima se encuentra **saturada** por la elevada cantidad de  $[S]$ . Este proceso queda reflejado en la ecuación de **Michaelis-Menten**:

$$V = V_{max} \frac{[S]}{[S] + K_M}$$

Donde **V<sub>max</sub>** es la velocidad máxima de la reacción; y **K<sub>M</sub> (constante de M-M)** es la [S] a la cual la v de reacción es la mitad de su valor máximo.

Los valores de K<sub>M</sub> indican la afinidad de la enzima por el sustrato: una K<sub>M</sub> alta implica una afinidad baja y viceversa.

#### ♦ Influencia de la Tª

El aumento de la tª provoca un incremento de la velocidad de las reacciones catalizadas por enzimas, pero sólo hasta ciertos valores, entre 45 – 60°C, a partir de los cuales la mayoría de ellas se desnaturaliza, ya que se rompen los enlaces que mantienen su estructura terciaria.

Sin embargo, hay organismos que viven a elevadas temperaturas (85°C), como las bacterias termófilas y las cianobacterias de aguas termales. Esto se debe a que poseen enzimas que toleran altas temperaturas.

#### ♦ Influencia del pH

La acción de las enzimas transcurre entre los límites mínimo y máximo de pH, fuera de los cuales la actividad es nula. La razón estriba en la desnaturalización que producen los valores de pH extremos sobre las proteínas. El pH óptimo suele estar próximo al fisiológico (6-7), aunque hay enzimas como la pepsina del estómago que tiene un pH óptimo de 1,5 a 2,0.

#### ♦ Influencia de inhibidores

Una sustancia capaz de disminuir o anular la velocidad de una reacción enzimática es un **inhibidor**. Existen varios tipos de inhibición:

- Irreversible: el inhibidor se fija al centro activo y lo inutiliza porque altera su estructura.
- Reversible: el inhibidor no inutiliza el centro activo. En este caso encontramos dos procesos:
  - Inhibición competitiva, si el inhibidor se une al centro activo y bloquea el acceso del sustrato al mismo. Se debe a que el I y en S son muy parecidos. Se realizan simultáneamente las siguientes reacciones:



- Inhibición no competitiva; si el inhibidor no se fija al centro activo, sino a una zona próxima, lo que dificulta el acceso del S al centro.

#### 4.2.5 Clasificación

- ♦ **Óxido-reductasas**: catalizan reacciones de óxido-reducción.
- ♦ **Transferasas**: catalizan la transferencia de grupos funcionales
- ♦ **Hidrolasas**: catalizan reacciones de hidrólisis.
- ♦ **Liasas**: catalizan reacciones de adición a dobles enlaces.
- ♦ **Isomerasas**: catalizan reacciones de isomerización.
- ♦ **Ligasas**: catalizan reacciones de formación de enlaces con ruptura de ATP.