

CUADERNO TEÓRICO DE QUÍMICA BIOLÓGICA EN ESQUEMA

BIOQUÍMICA Y FARMACIA

- Nociones Generales del Metabolismo
- Metabolismo de Hidratos de carbono

Milde Laura B. - Prof. Adj. a/c
Vedoya Celina M. - J.T.P.
Martínez Mercedes M. - Aux. 1º
Medina Gladis E. - Aux. 1º

Cátedra de Química Biológica de Bioquímica y Farmacia
Fac. Cs. Ex. Qcas. y Nat. – UNaM



EDITORIAL UNIVERSITARIA DE MISIONES

San Luis 1870

Posadas - Misiones

Tel-Fax: (03752) 428601

Correos electrónicos:

edunam-admini@arnet.com.ar

edunam-direccion@arnet.com.ar

edunam-produccion@arnet.com.ar

edunam-ventas@arnet.com.ar

Colección: Cuadernos de Cátedra

Coordinación de la edición: Nicolás Capaccio

Armado de interiores: Javier B. Giménez

Corrección: Hedda Giraudo

Cuaderno teórico de química biológica / coordinado por Laura Beatriz Milde - 1a ed. -
Posadas : EdUNaM - Editorial Universitaria de la Universidad Nacional de Misiones, 2006.
35 p. ; 30x21 cm.

ISBN 950-579-056-2

1. Bioquímica. I. Milde, Laura Beatriz, coord.
CDD 612.015

Fecha de catalogación: 30/06/2006

ISBN 950-579-056-2

Impreso en Argentina

©Editorial Universitaria

Universidad Nacional de Misiones

Posadas, 2006

ÍNDICE

PRÓLOGO	5
NOCIONES GENERALES DEL METABOLISMO:	
Metabolismo	7
Tipos de Vías Metabólicas	7
Regulación de las Vías Metabólicas	9
Clasificación de las Enzimas Reguladoras del Metabolismo	10
Homeostasis de la Glucosa	10
METABOLISMO DE HIDRATOS DE CARBONO:	
Digestión	11
Absorción	11
Glucogénesis	12
Glucogenólisis	13
Control de Metabolismo del Glucógeno	14
Rutas Metabólicas Hepáticas para los Hidratos de Carbono	15
Glucólisis	16
Controles de la Glucólisis	17
Regeneración del NAD ⁺	10
Descarboxilación Oxidativa del Piruvato	20
Controles de la Descarboxilación Oxidativa del Piruvato	20
Ciclo de Krebs	21
Controles del Ciclo de Krebs	22
Degradación Total de Glucosa y Regeneración de Cofactores	23
Fosforilación Oxidativa	24
Esquema Redox del Proceso de Respiración Celular	25
Gluconeogénesis	26
Controles de Gluconeogénesis	27
Vía de las Pentosas o de las Hexosa Monofosfato (VHMP)	28
Controles VHMP	29
Metabolismo de otras Hexosas	30
BIBLIOGRAFÍA	33

LOS AUTORES

MILDE, Laura Beatriz

-Bioquímica

- Profesor Adjunto dedicación exclusiva, Cátedra de Química Biológica, Carreras de Bioquímica y Farmacia. Departamento Química. -Con afectación a la Cátedra Biología Celular y Molecular. Carrera de Bioquímica.

- Maestría en Tecnología de los Alimentos. FCEQyN. UNaM. Tesis en Evaluación.

- Primer Premio Internacional al Trabajo Científico: “Diseño de un Enzimoimmunoensayo para Control de Alimentos Destinados a Celíacos”. Congreso en Santiago de Chile.

- Integrante del Consejo Directivo del CIDET (Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico). FCEQyN.

VEDOYA, María Celina

-Bioquímica

- J. T. P. Exclusiva cátedra de Micología, carrera de Bioquímica y en la cátedra Química Biológica de las carreras de Bioquímica y Farmacia de la FCEQyN. UNaM. Departamentos de Microbiología y Química.

- Directora de Área Temática de Proyectos de Investigación del Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico. (CIDET). FCEQyN. UNaM.

- Publicación de libros:

“Micosis Superficiales y Cutáneas”. (con autores varios), Editorial Universitaria. UNaM. Año 2003.

“Guía de Trabajos Prácticos. Cátedra de Micología”. (con autores varios), Editorial Universitaria. UNaM. Año 2005.

MARTÍNEZ, María Mercedes

- Bioquímica

- Laboratorista Químico Industrial.

- Auxiliar de Primera, semiexclusiva, Cátedra de Química Biológica - Carreras de Bioquímica y Farmacia - Departamento Química - Carrera Bioquímica y Farmacia, FCEQyN. UNaM.

- Ha realizado Cursos de Perfeccionamiento y Cursos de Postgrado.

- Ha presentado trabajos de investigación en Congresos y su publicación en abstracts.

MEDINA, Gladis Edith

- Bioquímico Especialista en Química Clínica y en Didáctica Superior Universitaria.

- Docente cátedra de Química Biológica de las carreras de Bioquímica y Farmacia. FCEQyN. UNaM.

- Directora de área temática en el Proyecto “Factores de Riesgo Aterogénico en Empleados de la Administración Pública” del Hospital Ramón Madariaga y Hospital Pediátrico de la ciudad de Posadas.

- Publicaciones en Revistas Nacionales e Internacionales, incorporadas al Chemical Abstract.

PRÓLOGO

Este primer Cuaderno de Cátedra abarca los contenidos sobre **Nociones Generales del Metabolismo**, que se aplican en toda la asignatura, y el *Metabolismo de los Hidratos de Carbono*.

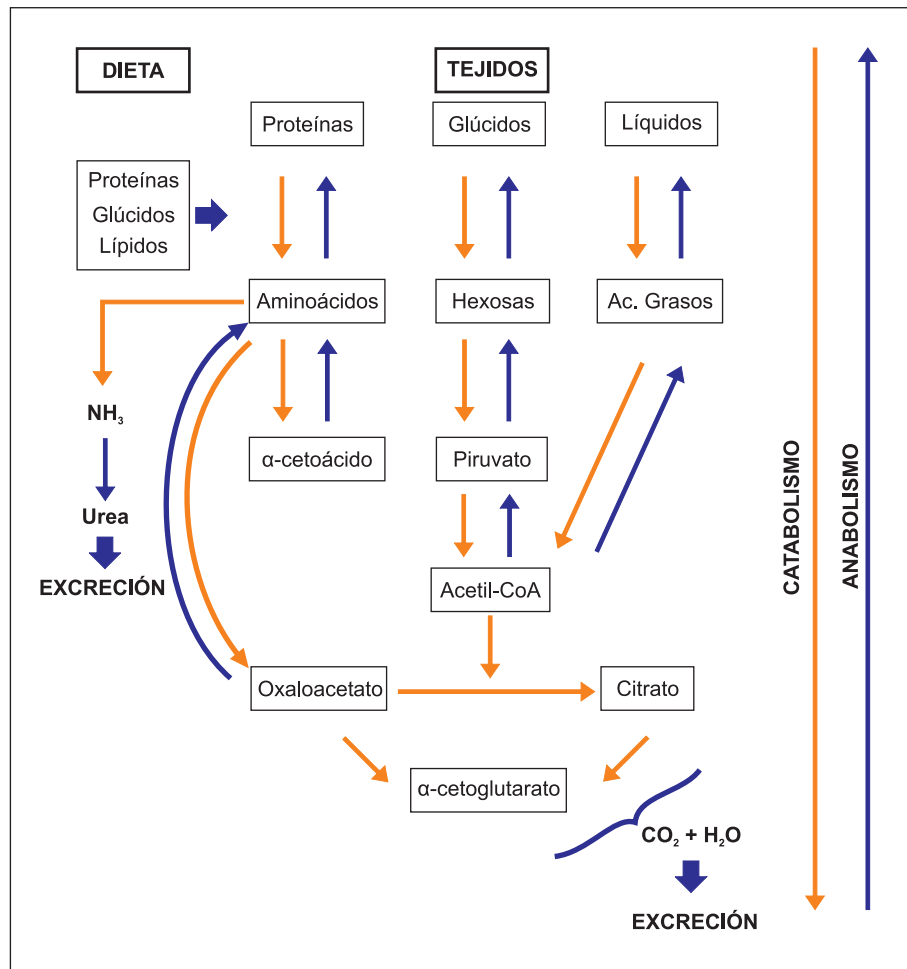
Posteriormente, se editarán cuadernos similares donde se cubrirán los metabolismos de los otros nutrientes de la dieta. Podrán observar cómo la interrelación de las vías metabólicas asegura el comportamiento funcional unitario del organismo: compuestos de muy diverso origen y naturaleza pueden llegar a formar los mismos metabolitos y alcanzar igual destino. Por otra parte, a partir del mismo compuesto pueden originarse sustancias muy diferentes.

Esta presentación es llamativamente diferente porque se adopta como criterio exponer en gráficos, esquemas y cuadros sinópticos, aquellas nociones que sometidas durante algún tiempo a corroboración y revisión crítica, son ya ampliamente aceptadas por la comunidad científica. Se pretende lograr una mejor visualización de los intrincados caminos que recorren las moléculas de los distintos nutrientes, presentados en un orden secuencial, como ocurre en el organismo; con el fin de lograr una exposición didáctica y amena del conocimiento, teniendo en cuenta que “enseñar es compartir conocimientos”.

Finalmente, como dijo el erudito chino Tai T'ung, del siglo XIII en Los seis escritos: Principios de la escritura china, “si tuviera que esperar a la perfección, este Cuaderno de Cátedra nunca se hubiera terminado”.

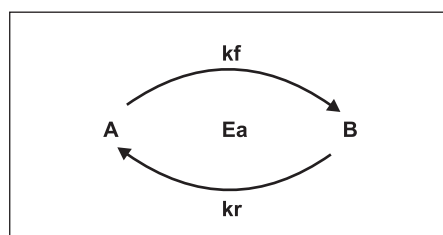
METABOLISMO

OBJETIVOS	1. ATP
	2. NADPH
	3. PRECURSORES DE MACROMOLÉCULAS

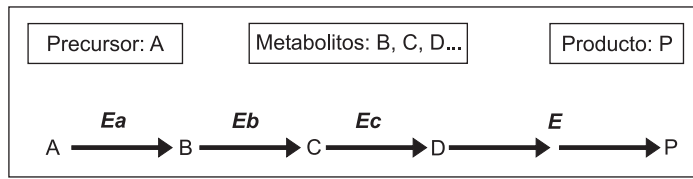


TIPOS DE VÍAS METABÓLICAS

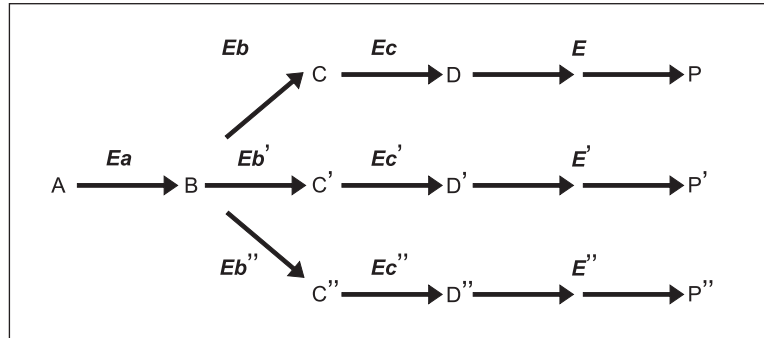
1- SIMPLE



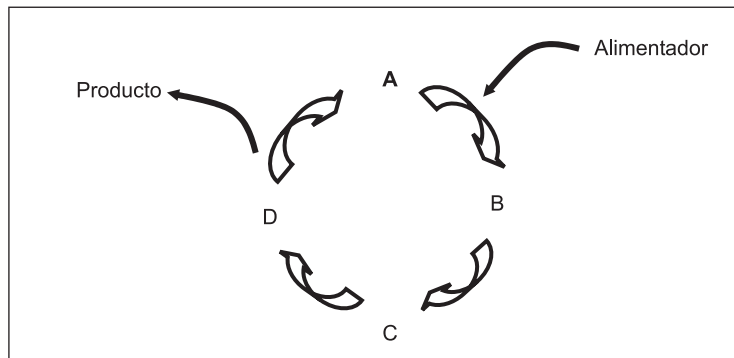
2- LINEAL



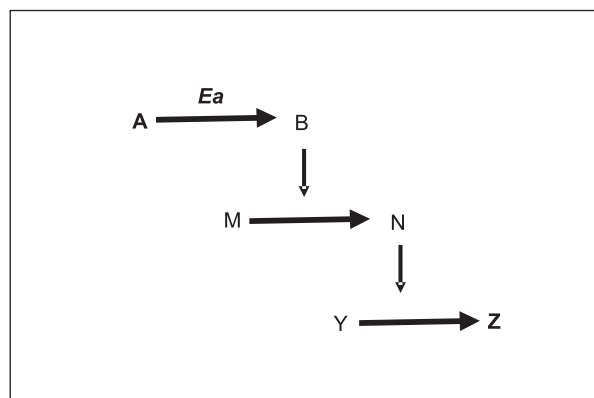
3- RAMIFICADA



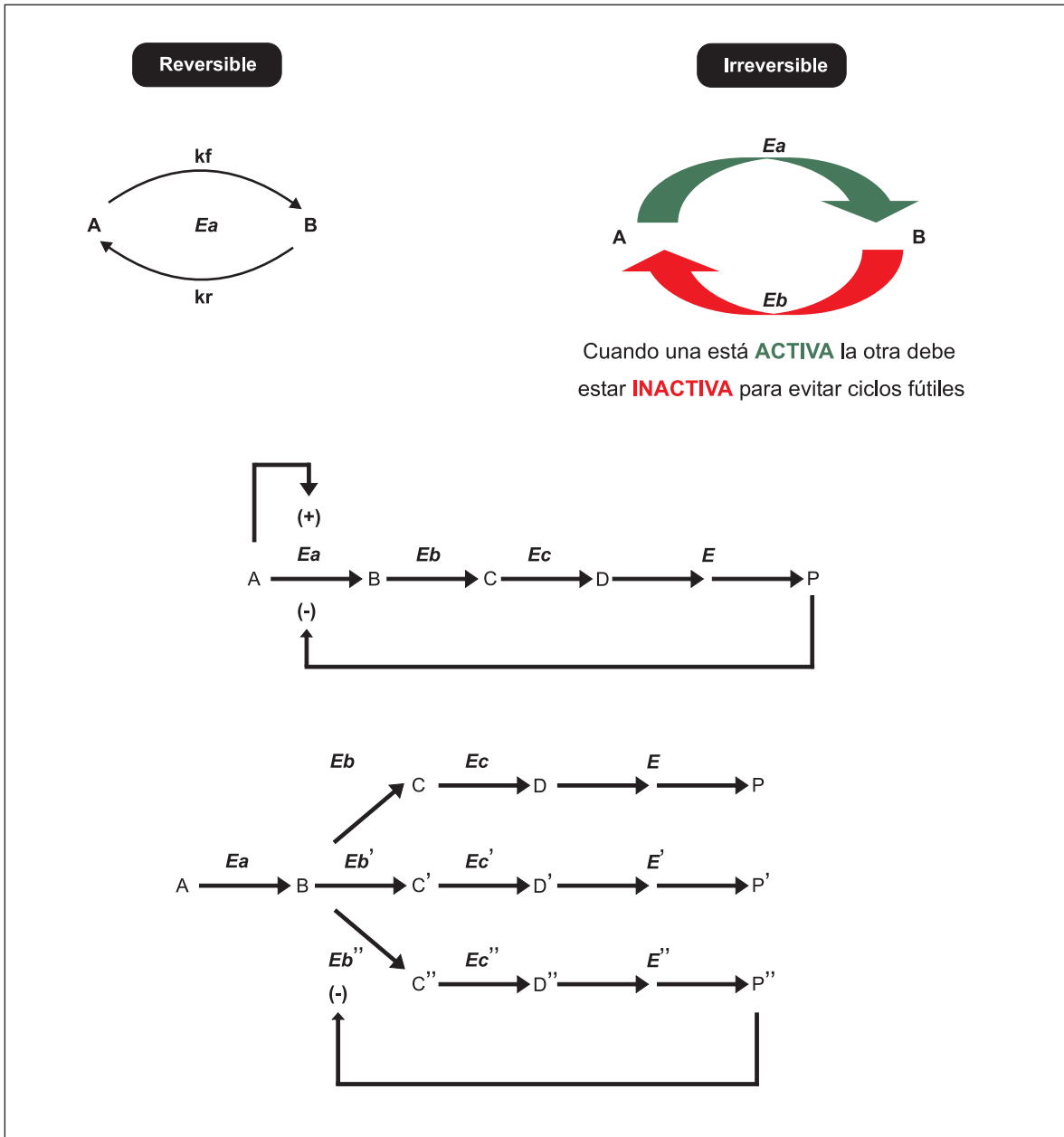
4- CÍCLICA



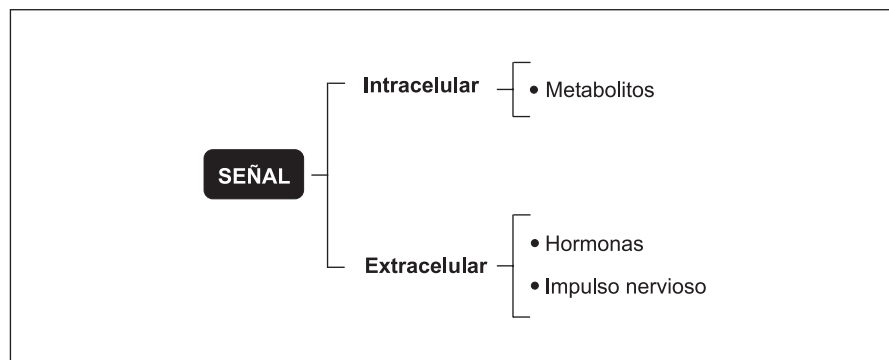
5- ESCALONADA



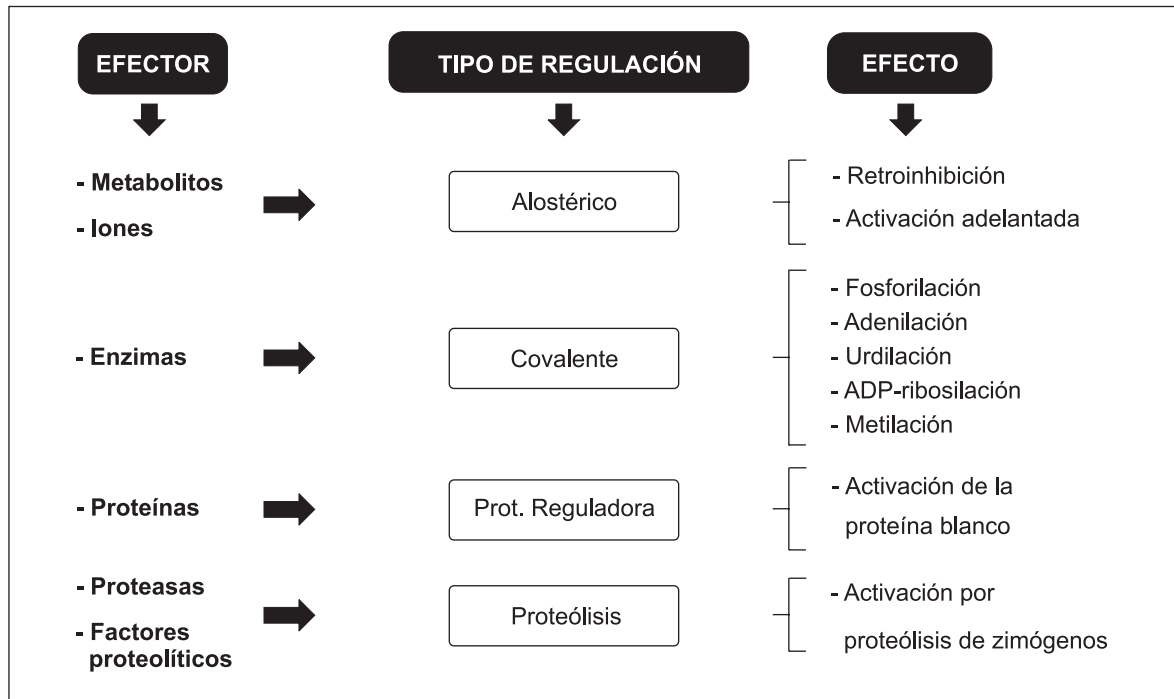
REGULACIÓN DE LAS VÍAS METABÓLICAS



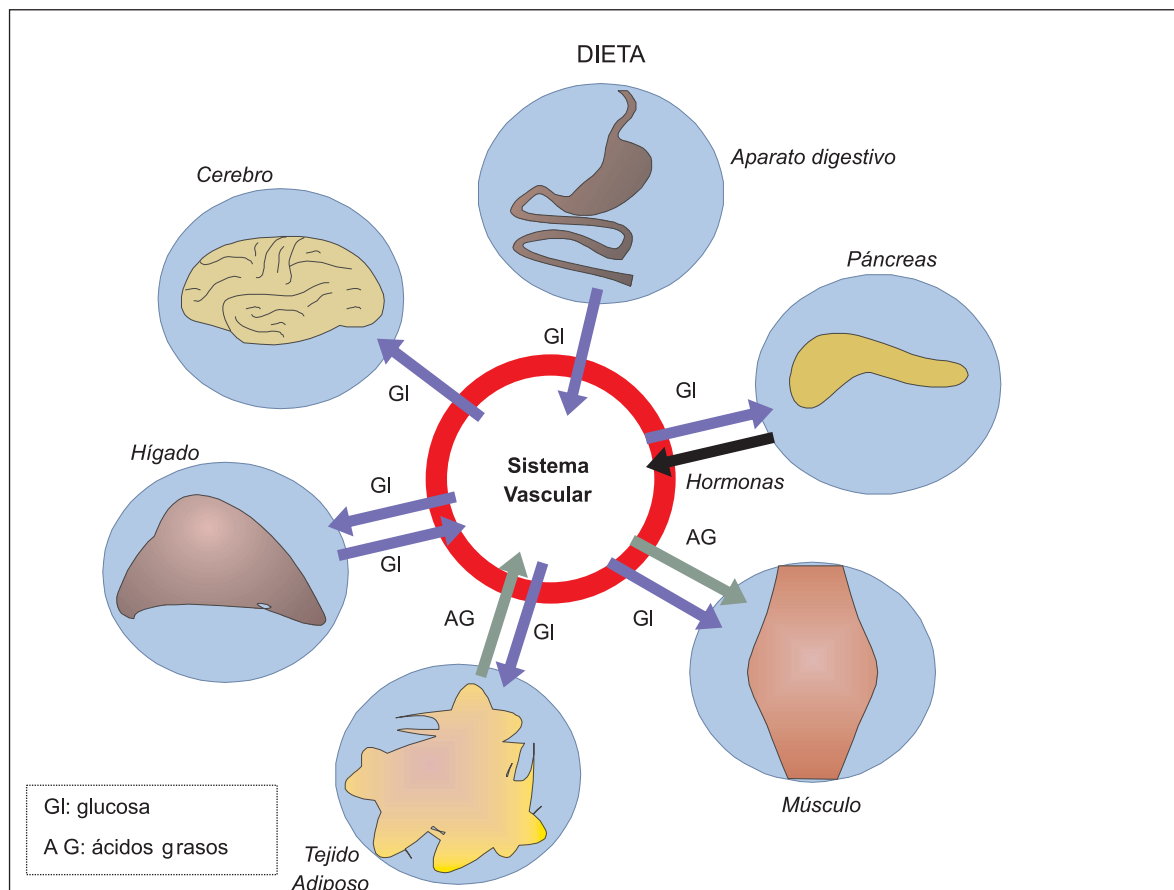
CONTROL DE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA



CLASIFICACIÓN DE LAS ENZIMAS REGULADORAS DEL METABOLISMO

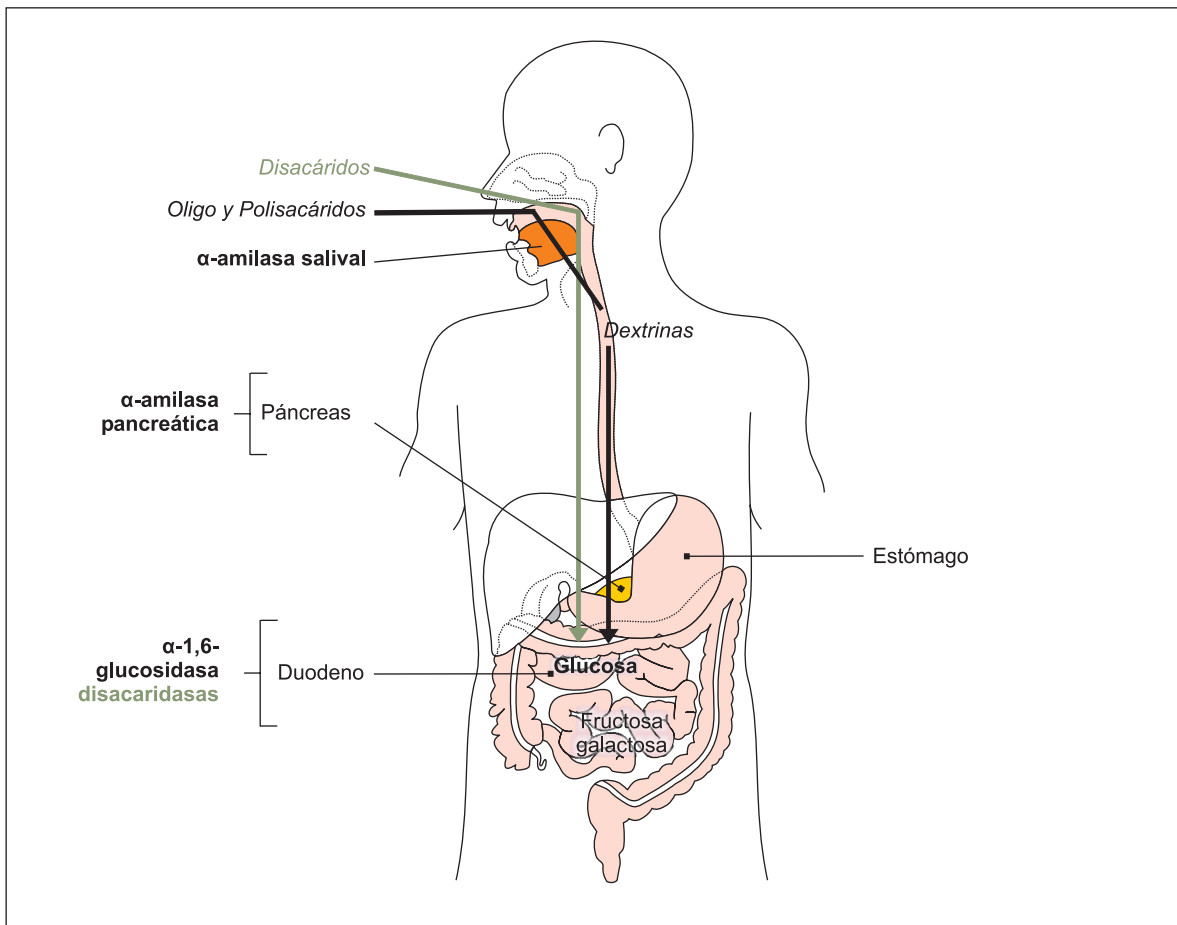


HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA



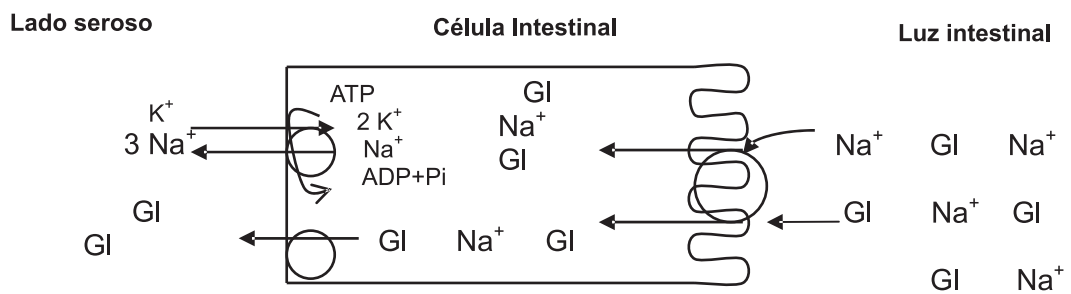
METABOLISMO DE HIDRATOS DE CARBONO

DIGESTIÓN



ABSORCIÓN

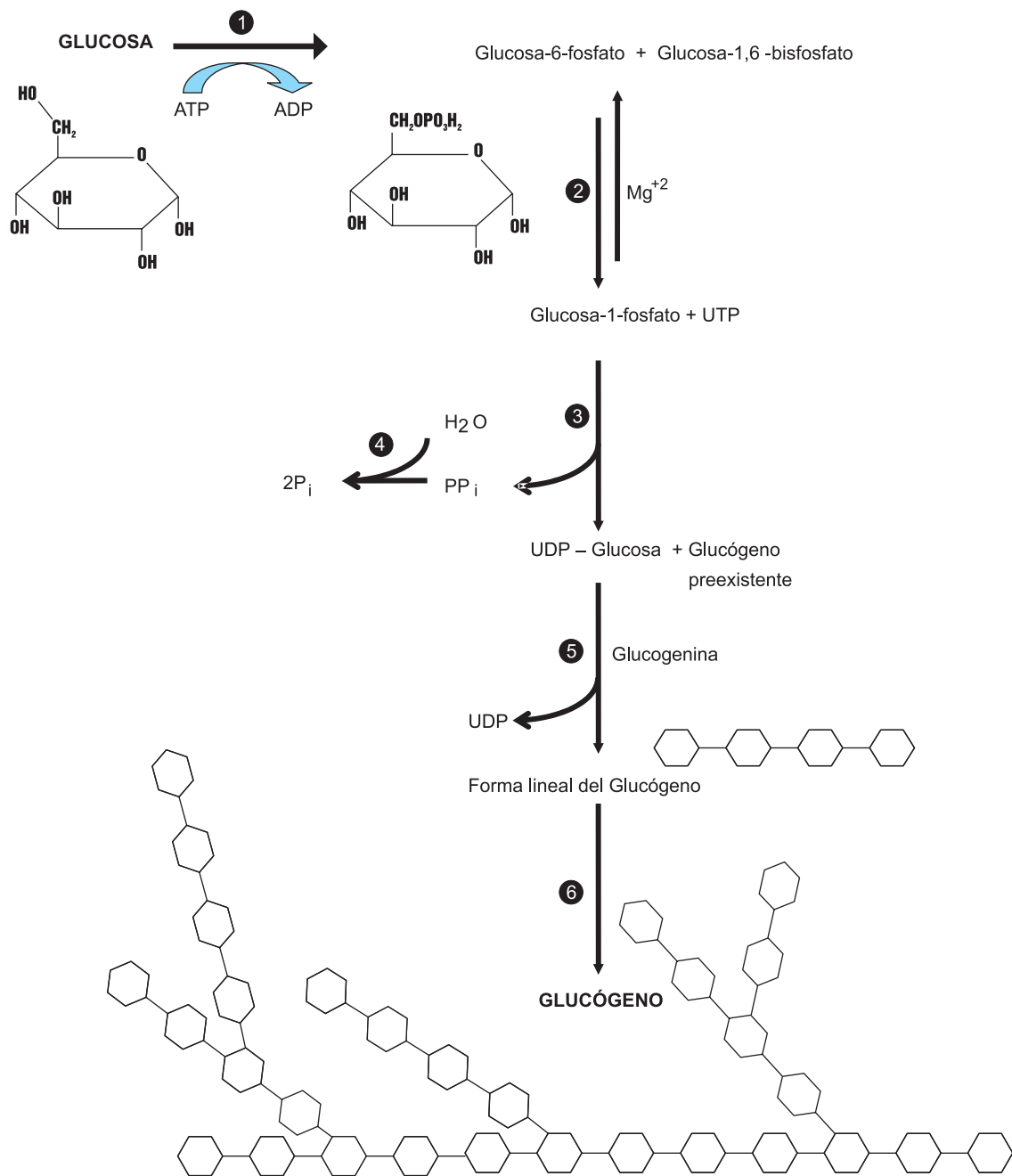
Glucosa (GI) y galactosa: transporte activo:



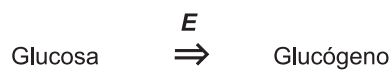
Fructosa y manosa: difusión facilitada

Pentosas: difusión simple

GLUCOGÉNESIS



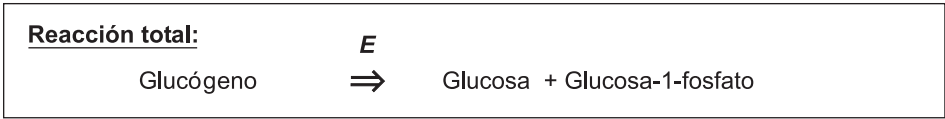
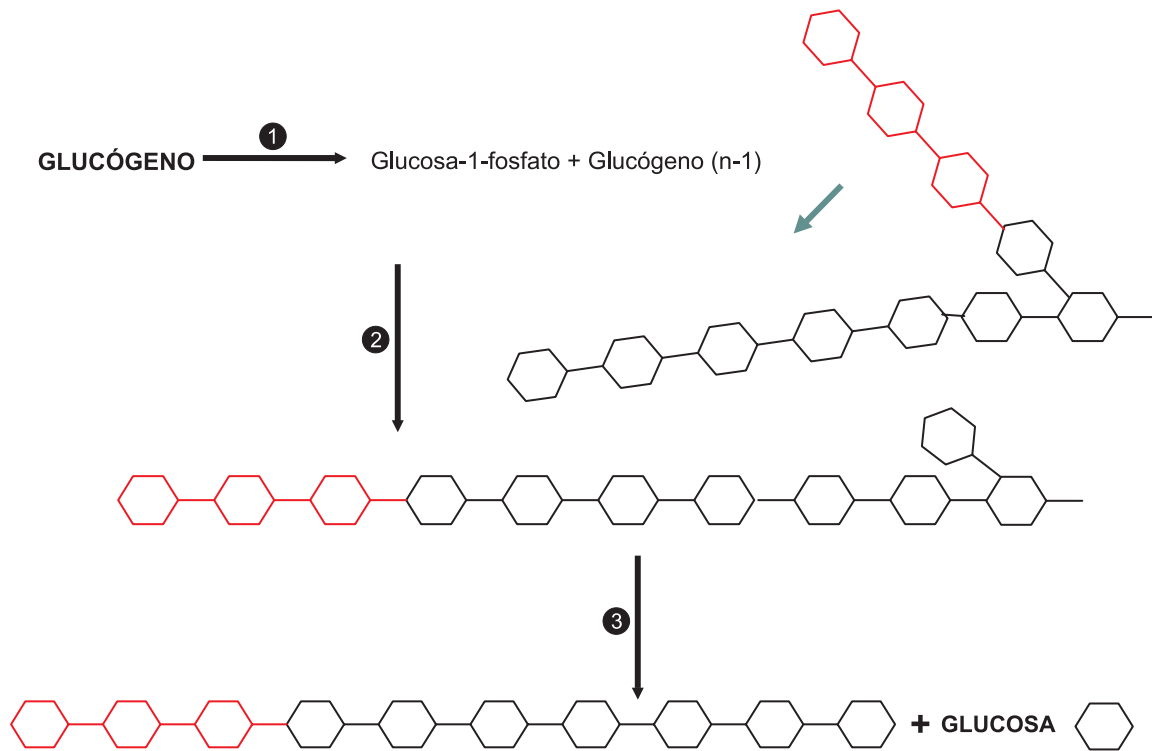
Reacción total:



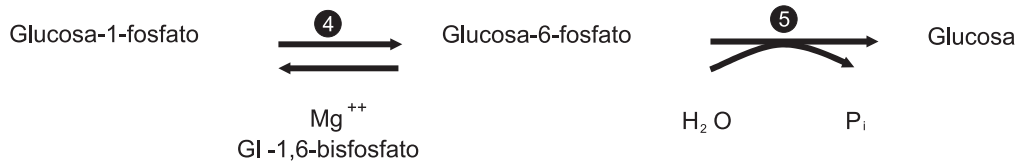
ENZIMAS

- | | | |
|---------------------|-------------------------|------------------------|
| 1. Hexoquinasa | 3. UDPG-pirofosforilasa | 5. Glucógeno sintetasa |
| 2. Fosfoglucomutasa | 4. Pirofosfatasa | 6. Enzima ramificante |

GLUCOGENÓLISIS



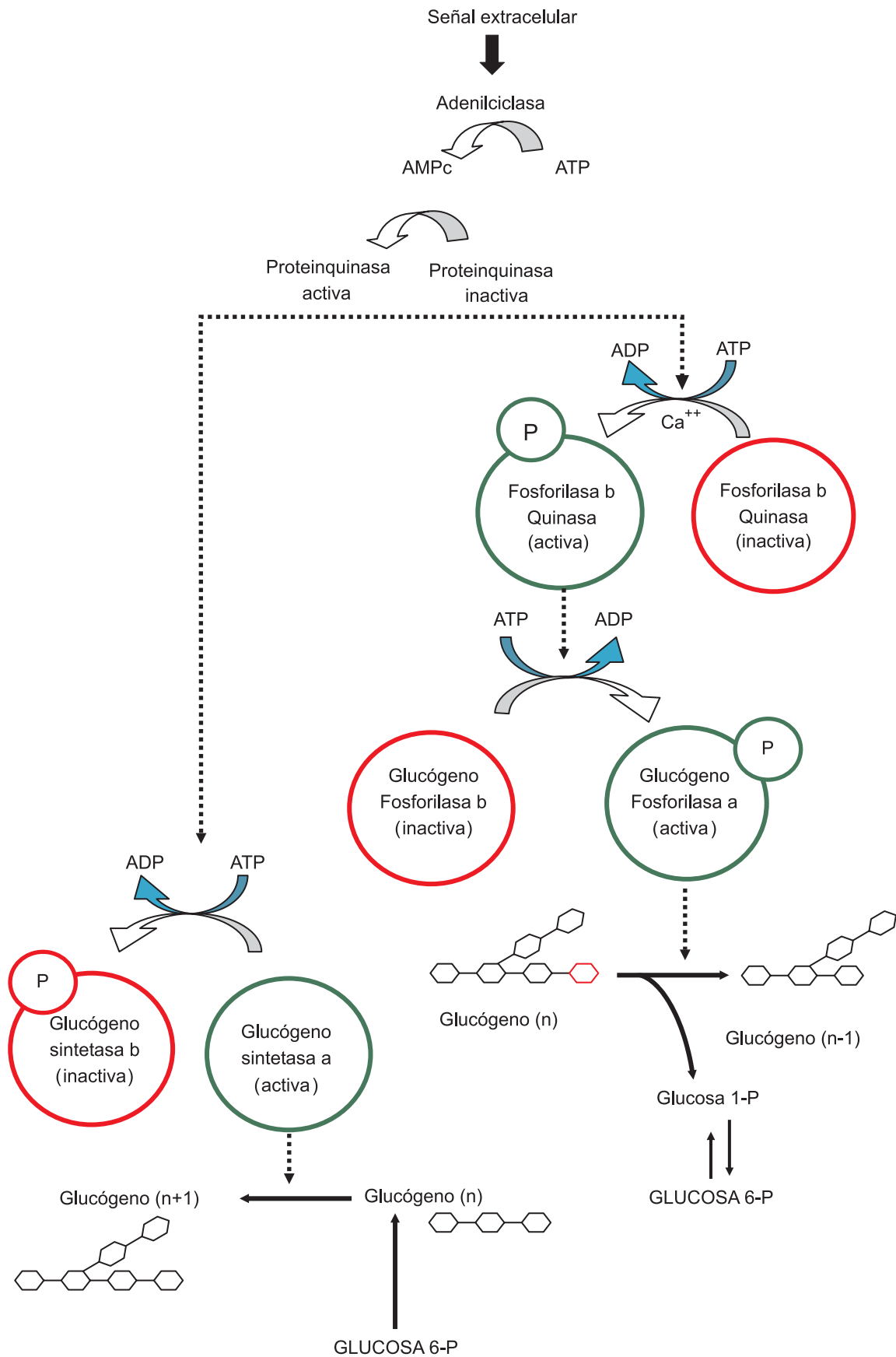
En hígado



ENZIMAS

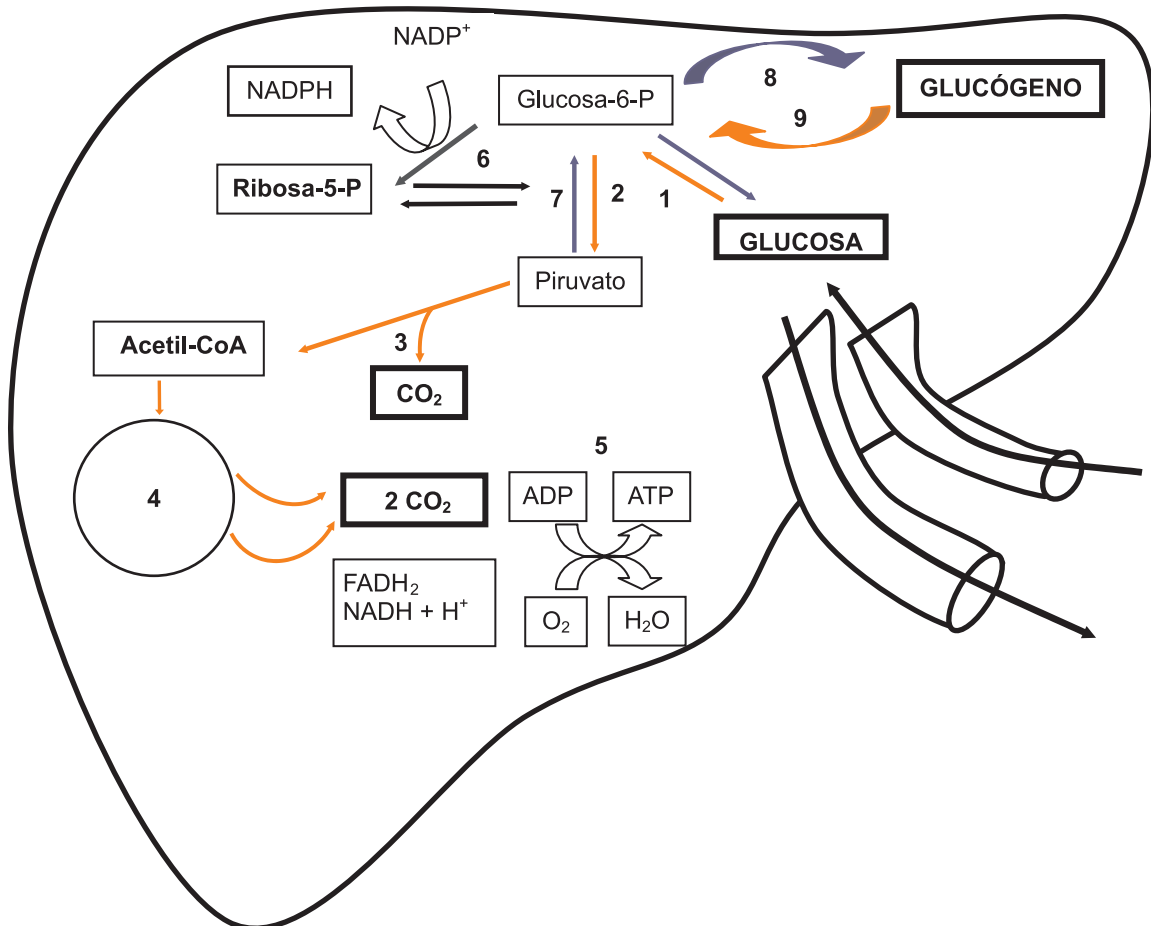
- | | |
|-------------------------------------|------------------------|
| 1. glucógeno fosforilasa | 4. fosfoglucomutasa |
| 2. α -1,4 glucanotransferasa | 5. glucosa 6-fosfatasa |
| 3. amilo 1,6 glucosidasa | |

CONTROL DEL METABOLISMO DEL GLUCÓGENO

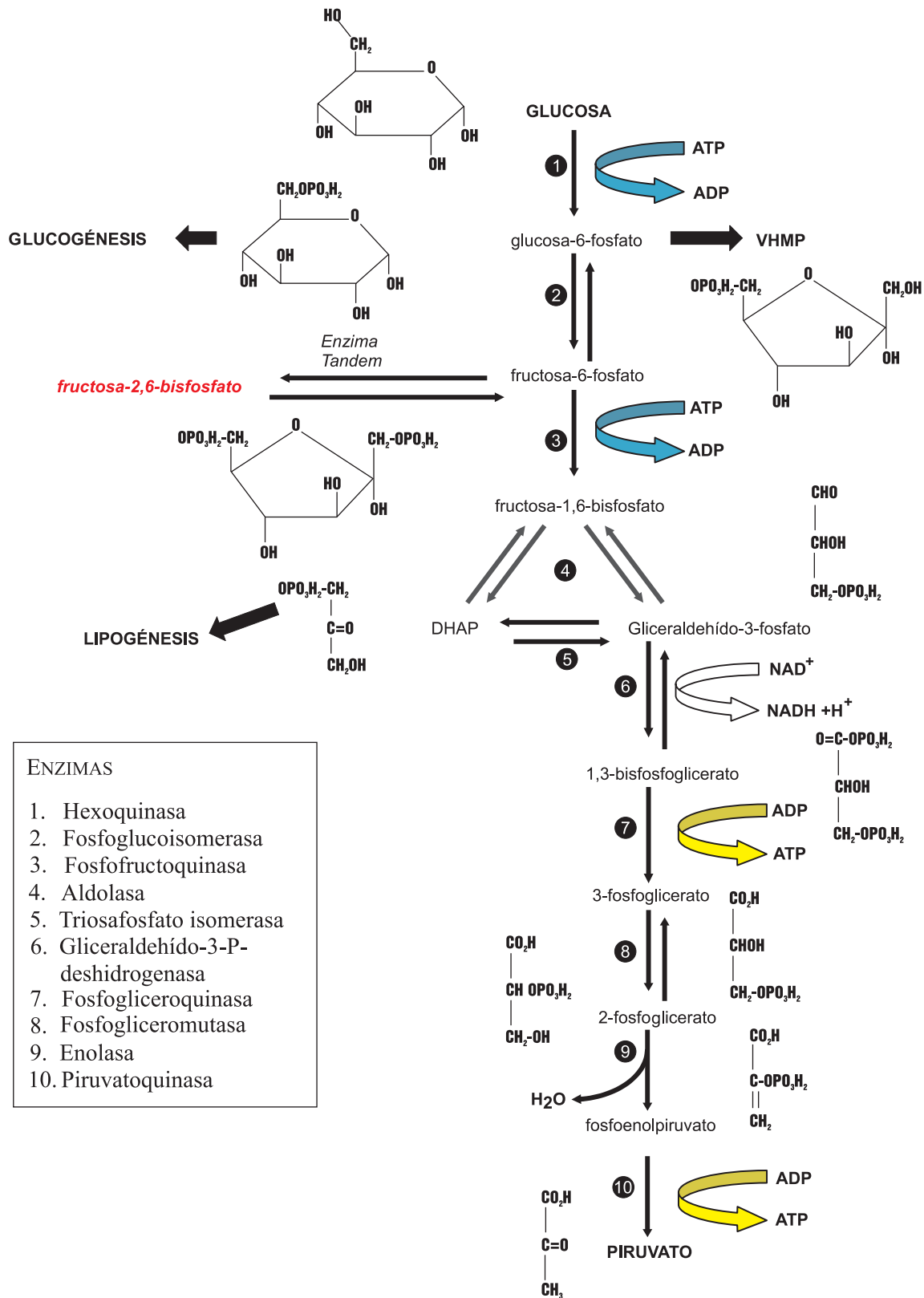


RUTAS METABÓLICAS HEPÁTICAS PARA LOS HIDRATOS DE CARBONO

Nº	Referencias
1	Fosforilación de la glucosa por la hexoquinasa (captación). Desfosforilación por la fosfatasa (liberación)
2	Glucólisis.
3	Descarboxilación oxidativa del piruvato.
4	Ciclo de Krebs
5	Fosforilación oxidativa (respiración celular)
6	Vía de las hexosas monofosfato (fases oxidativa y no oxidativa)
7	Gluconeogénesis
8	Glucogenogénesis
9	Glucogenólisis



GLUCÓLISIS (citoplasma)



- ENZIMAS**
1. Hexoquinasa
 2. Fosfoglucoisomerasa
 3. Fosfofructoquinasa
 4. Aldolasa
 5. Triosafosfato isomerasa
 6. Gliceraldehído-3-P-deshidrogenasa
 7. Fosfogliceroquinasa
 8. Fosfogliceromutasa
 9. Enolasa
 10. Piruvatoquinasa



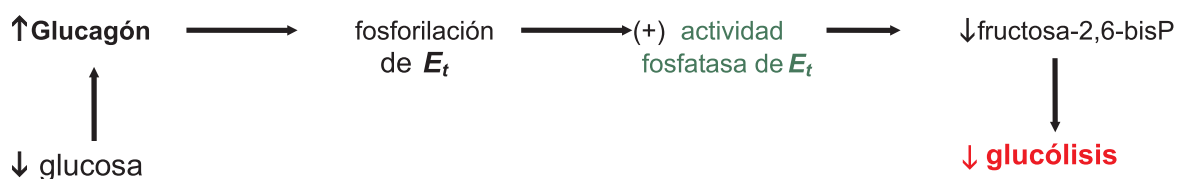
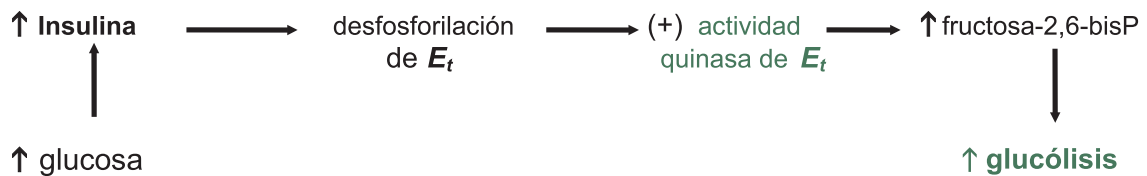
CONTROLES DE LA GLUCÓLISIS

HEXOQUINASA (HK)	Reguladores	Efecto
Control alostérico	↑ Glucosa-6-fosfato	Inhibe
Control covalente	No posee	
Otras características	Distintas isoenzimas: - I, II y III con K_M entre 0,01-0,1mM. Todos los tejidos. - IV (glucoquinasa) K_M 10 mM. Hepatocitos.	

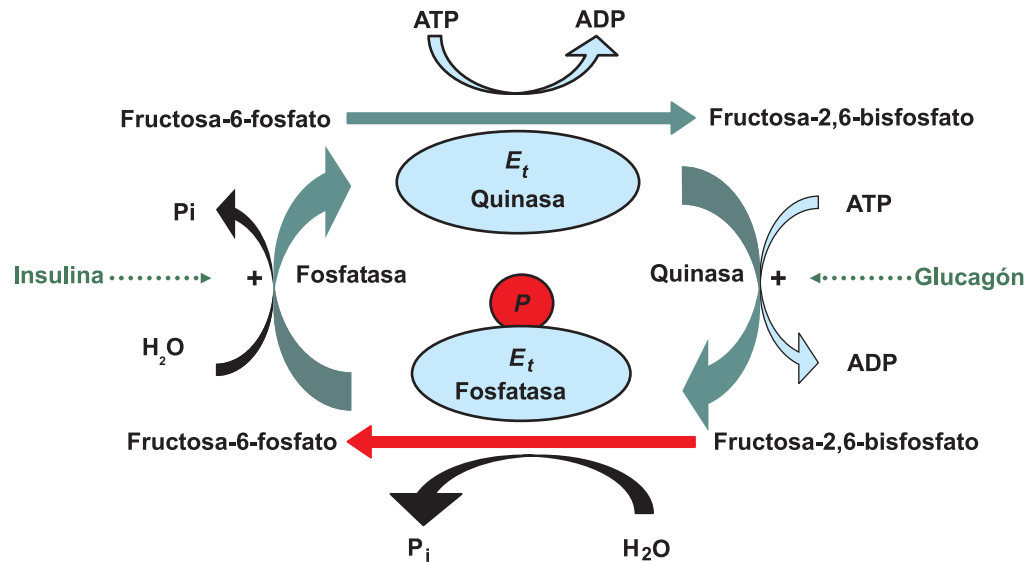
FOSFOFRUCTOQUINASA (PFK)	Reguladores	Efecto
Control alostérico	↑ AMP	Activa
	↑ fructosa-2,6-bisfosfato	Activa
	↑ citrato, ATP	Inhibe
Control covalente	No posee. En este punto es importante el control covalente de la enzima tandem (E_t) que forma el metabolito fructosa-2,6-bisfosfato (ver esquema) que activa la PFK.	



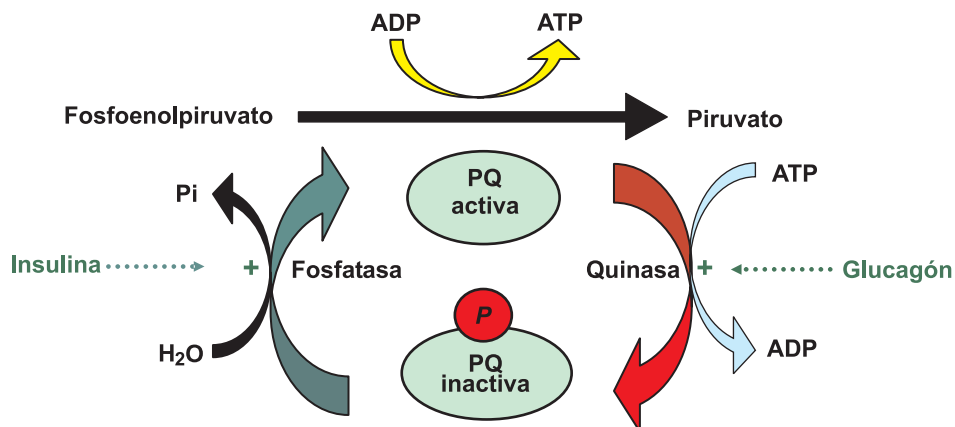
La insulina y el glucagón regulan la acción catalítica de la enzima tandem.



• **Control covalente de la enzima tandem:** es una enzima con función quinasa y fosfatasa alternativa, regulada por el grado de fosforilación que a su vez está controlado por señales hormonales. Su efecto final es regular la cantidad del activador alostérico de la PFK, el metabolito fructosa-2,6-bisfosfato.

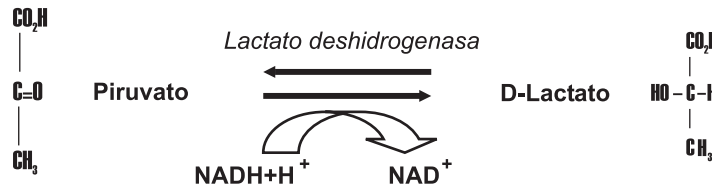


PIRUVATOQUINASA (PK)	Reguladores	Efecto
Control alostérico	↑ AMP	Activa todas las isoenzimas
	↑ fructosa-1,6-bisP	Activa isoenzima hepática
	↑ Ala, ATP	Inhibe todas las isoenzimas
	↑ Phe	Inhibe isoenzima muscular
Control covalente	Glucagón	Fosforilación : inhibe
	Insulina	Desfosforilación: activa



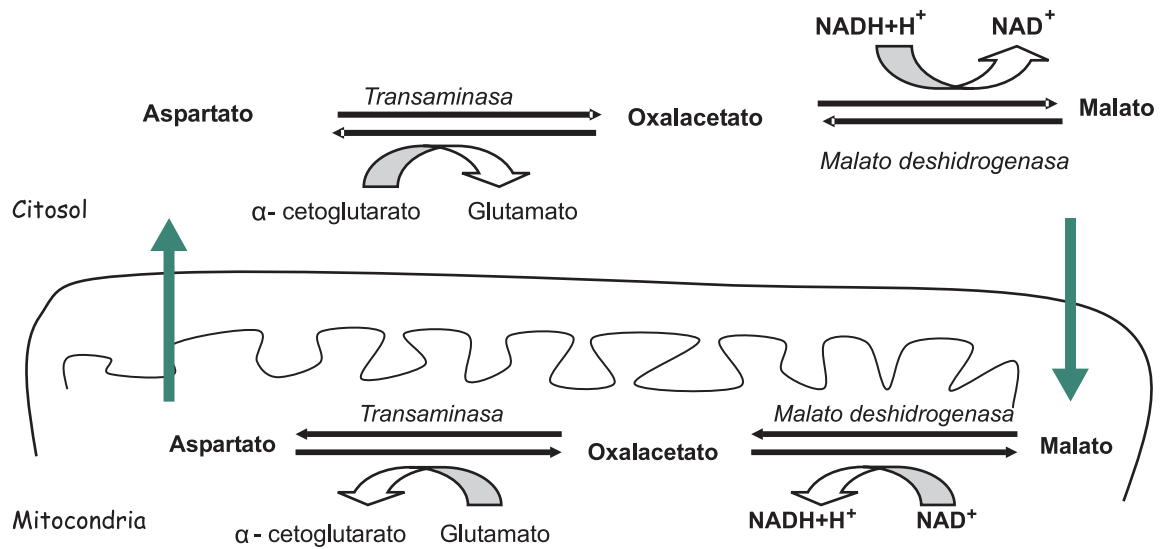
REGENERACIÓN DEL NAD⁺

- ANAEROBIOSIS: (Glucólisis Anaeróbica)

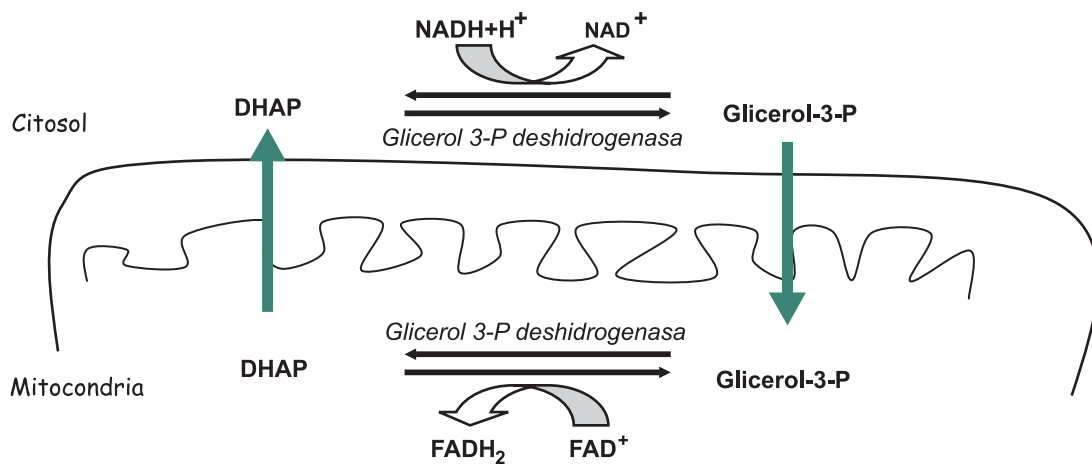


- AEROBIOSIS

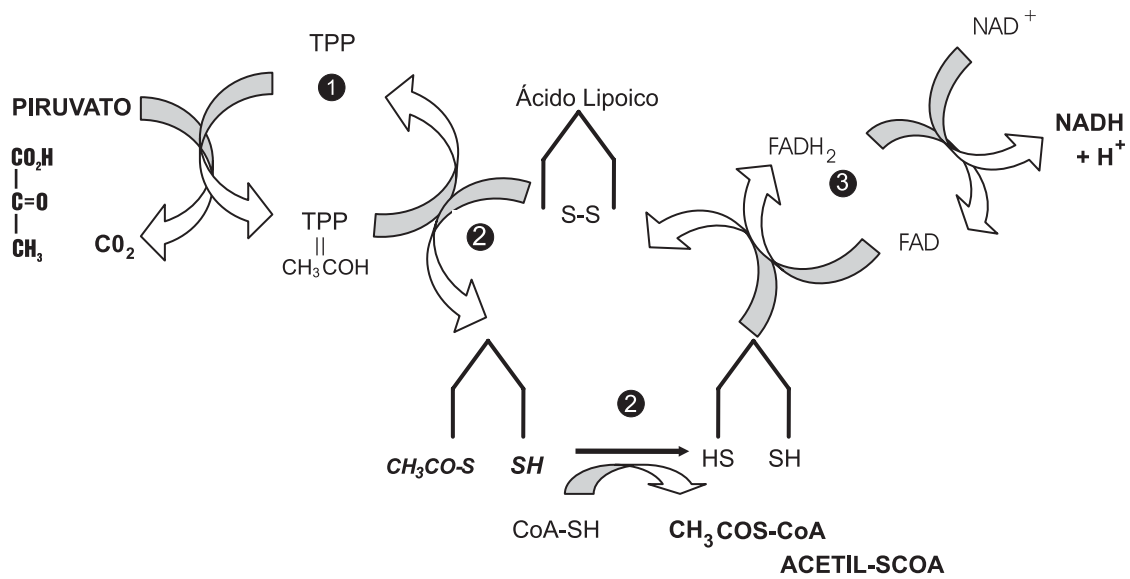
1. Tren Malato – Aspartato: en hígado y en corazón.



2. Tren Glicerol-3-Fosfato: en cerebro y músculo esquelético.



DESCARBOXILACIÓN OXIDATIVA DEL PIRUVATO (mitocondrias)



• COMPLEJO PIRUVATO DESHIDROGENASA (PDH)

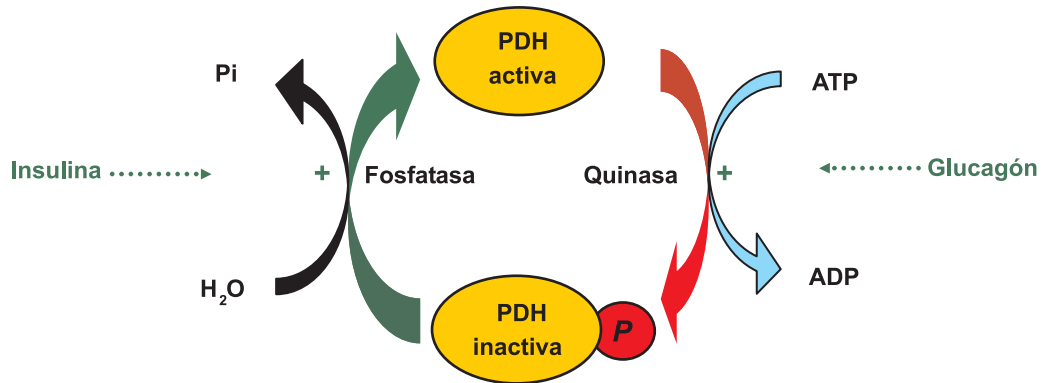
ENZIMAS:	Cofactores
1. Piruvato descarboxilasa	TPP (grupo prostético)
2. Dihidrolipoil transacetilasa	Ac. lipoico (grupo prostético) CoA-SH (2º sustrato)
3. Dihidrolipoil deshidrogenasa	FAD (grupo prostético) NAD ⁺ (2º sustrato)

Reacción total:

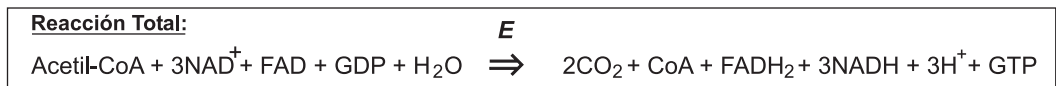
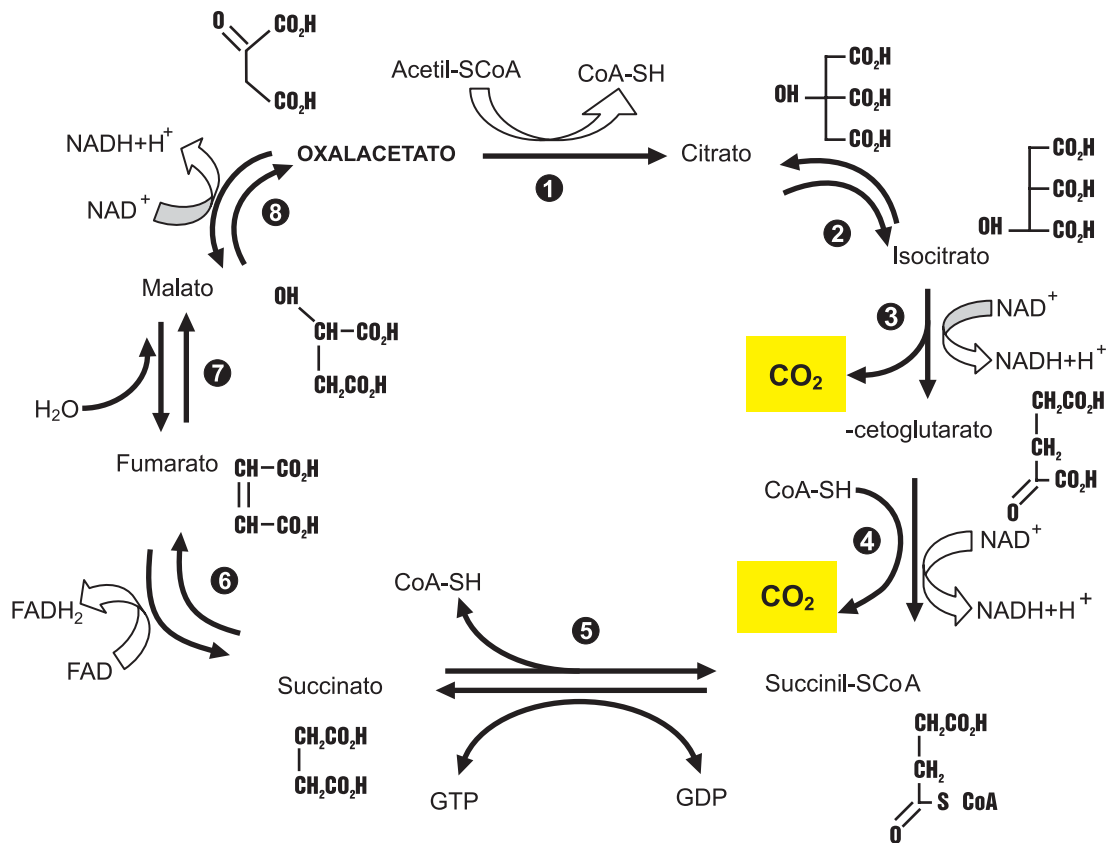


CONTROLES DE LA DESCARBOXILACIÓN OXIDATIVA DEL PIRUVATO

PDH	Reguladores	Efecto
Control alostérico	↑ ATP, Ac-CoA, NADH+H ⁺	Activan la quinasa: inhibe PDH
	↑ Piruvato	Inhibe la quinasa: activa PDH
	↑ AMP, CoA-SH, NAD ⁺ , Ca ⁺⁺	Activan la fosfatasa: activa PDH
Control covalente	Insulina	Desfosforilación: activa PDH
	Glucagón	Fosforilación: inhibe PDH



CICLO DE KREBS
(mitocondrias)



ENZIMAS

- | | |
|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| 1. Citrato sintetasa | 5. Succinil-SCoA sintetasa |
| 2. Aconitasa | 6. Succinato deshidrogenasa |
| 3. Isocitrato deshidrogenasa | 7. Fumarato hidratasa o fumarasa |
| 4. α-cetoglutarato deshidrogenasa: (complejo enzimático similar a la PDH) | 8. Malato deshidrogenasa |

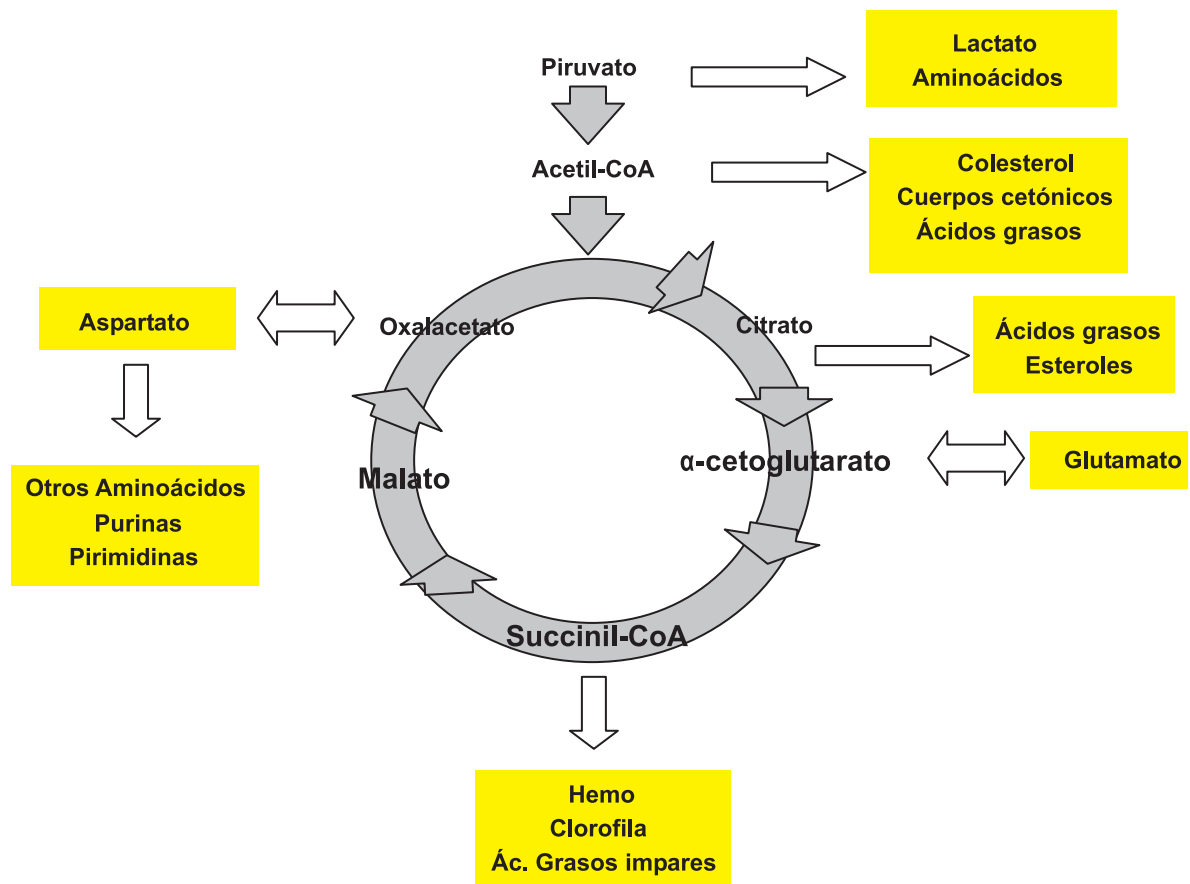
CONTROLES DEL CICLO DE KREBS

CITRATO SINTETASA	Reguladores	Efecto
Control alostérico	↑ ATP	Inhibe
	↑ ADP	Activa

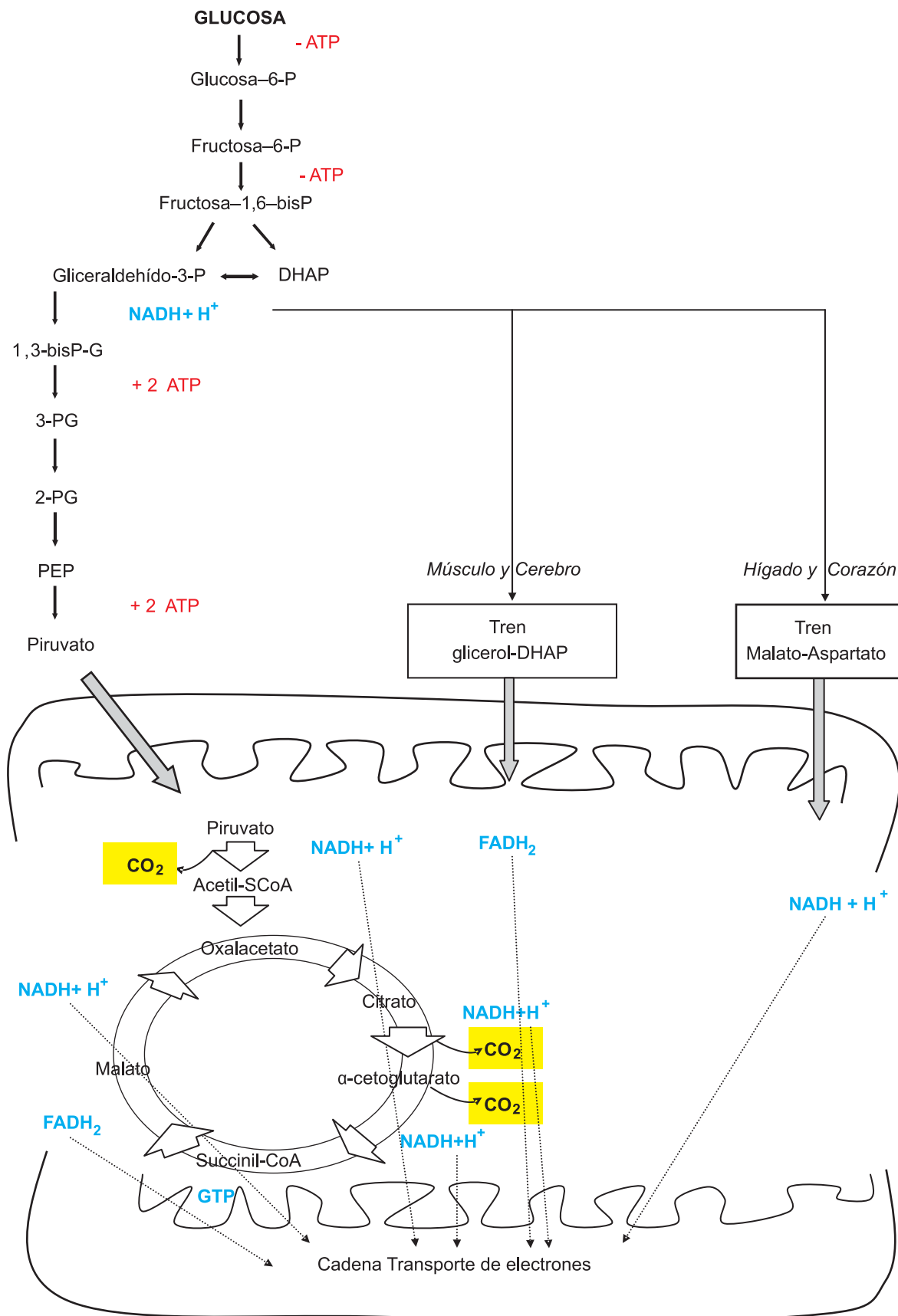
ISOCITRATO DESHIDROGENASA	Reguladores	Efecto
Control alostérico	↑ ATP, NADH	Inhibe
	↑ ADP, Ca ⁺⁺	Activa

α-CETOGLUTARATO DESHIDROGENASA	Reguladores	Efecto
Control alostérico	↑ NADH, Succinil-SCoA	Inhibe
	↑ Ca ⁺⁺	Activa

• INTERRELACIÓN DEL CICLO DE KREBS CON OTROS METABOLITOS

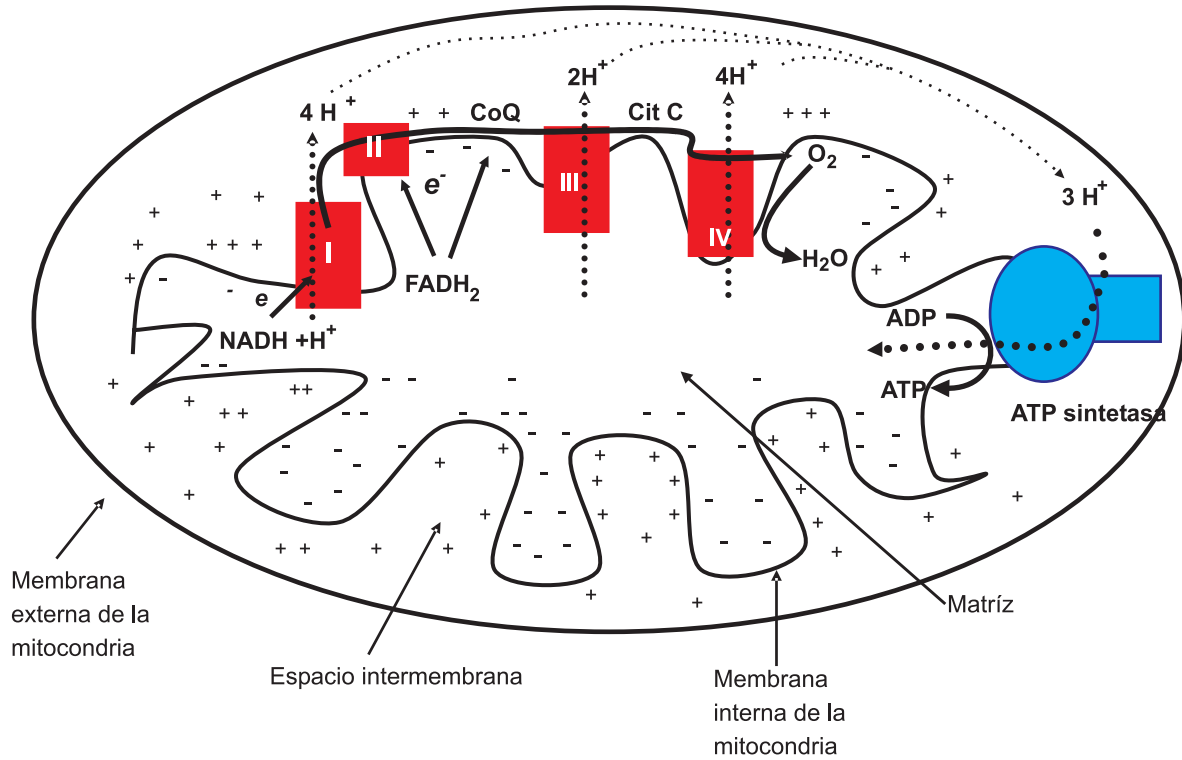


DEGRADACIÓN TOTAL DE GLUCOSA Y REGENERACIÓN DE COFACTORES

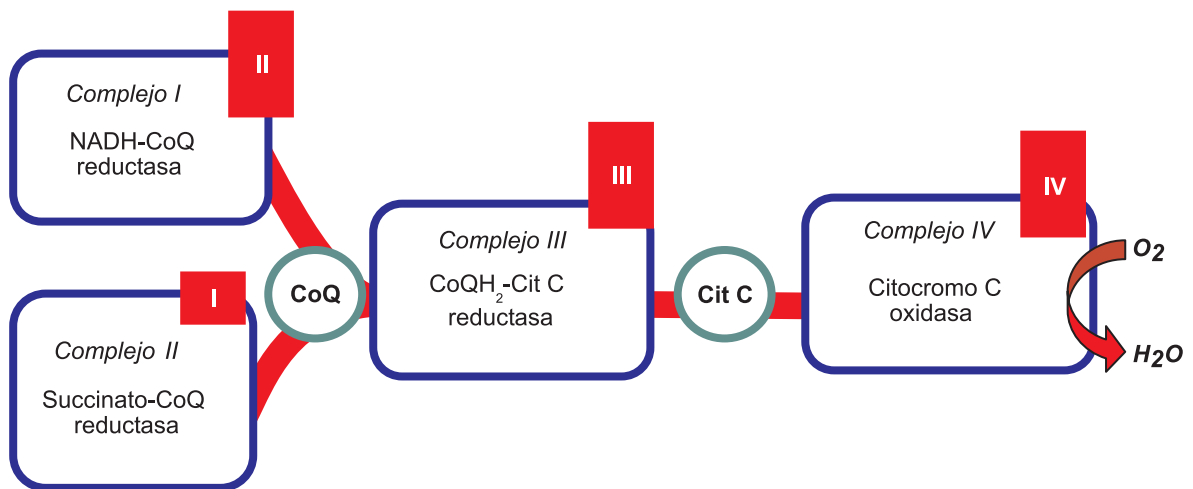


CADENA DE TRANSPORTE DE ELECTRONES (membrana interna de las mitocondrias)

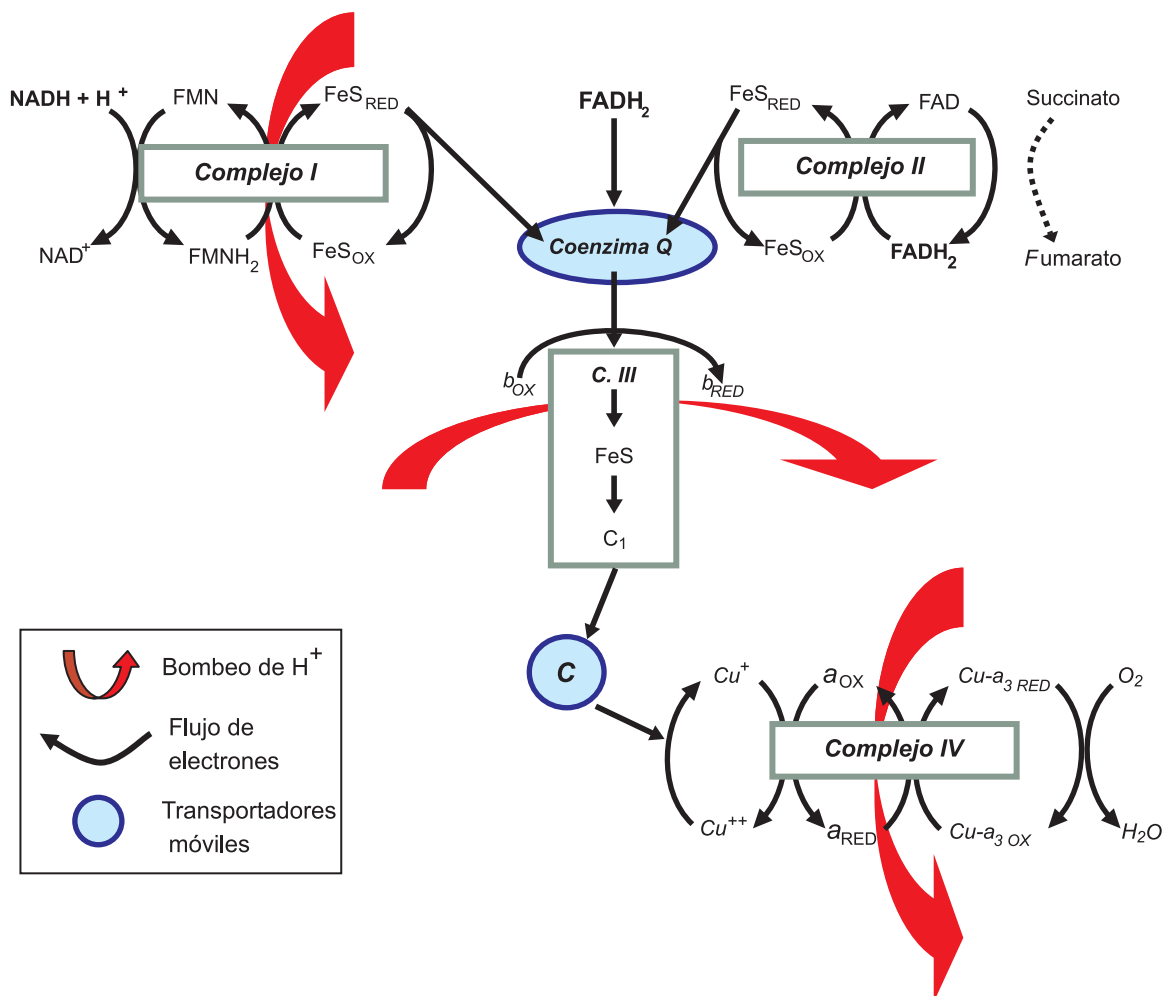
ESQUEMA GENERAL DEL PROCESO DE RESPIRACIÓN CELULAR



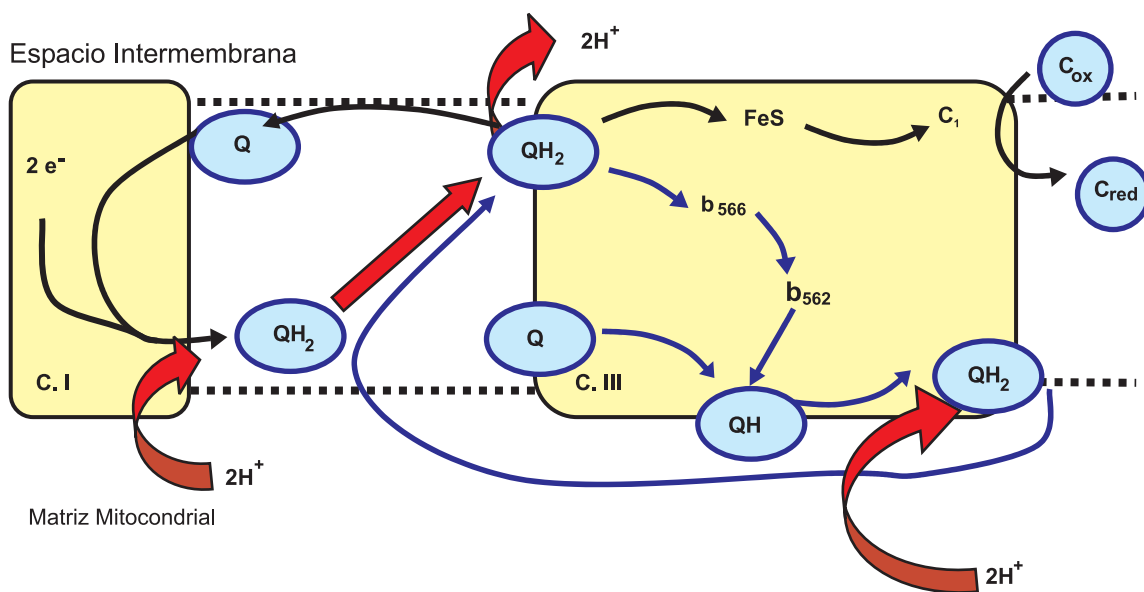
COMPLEJOS TRANSPORTADORES DE ELECTRONES



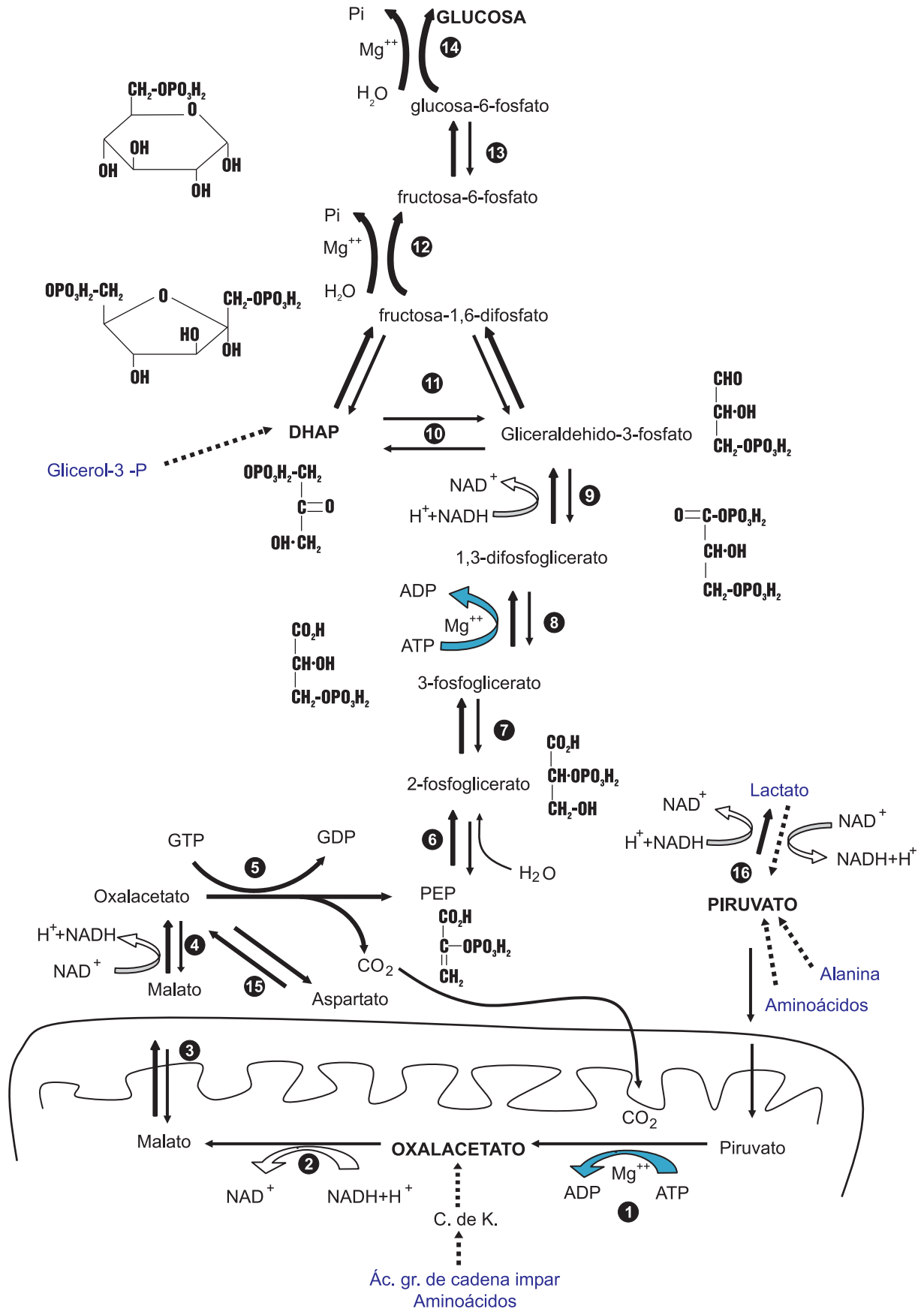
ESQUEMA REDOX DEL PROCESO DE RESPIRACIÓN CELULAR



CICLO Q PROTÓN MOTRIZ

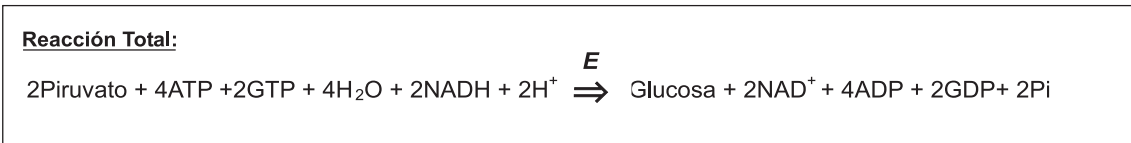


GLUCONEOGÉNESIS (Hígado, corteza renal, epitelio intestinal)



ENZIMAS

- | | |
|-----------------------------------------|--------------------------------------|
| 1. Piruvato carboxilasa | 9. Gliceraldehido-3-P-deshidrogenasa |
| 2. Malato deshidrogenasa mitocondrial | 10. Triosa isomerasa |
| 3. Contratransporte Malato-Aspartato | 11. Aldolasa |
| 4. Malato deshidrogenasa citoplasmática | 12. Fructosa-1,6-bisfosfatasa (FBP) |
| 5. PEP carboxiquinasa | 13. Fosfoglucoisomerasa |
| 6. Enolasa | 14. Glucosa-6-fosfatasa |
| 7. Fosfogliceromutasa | 15. Transaminasa |
| 8. Fosfogliceroquinasa | 16. Lactato deshidrogenasa (LDH) |



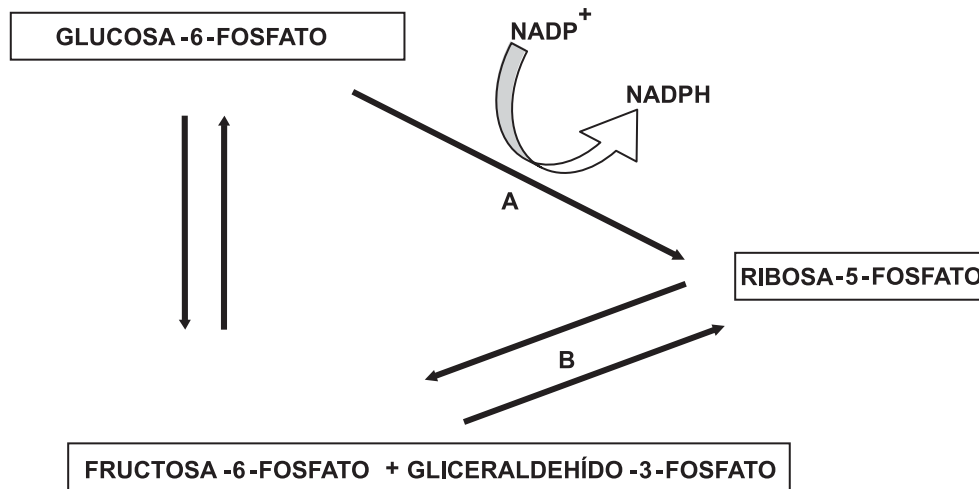
CONTROLES DE GLUCONEOGÉNESIS

PIRUVATO CARBOXILASA	Reguladores	Efecto	Otras Características
Control alostérico	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Acetil-CoA ↑ ADP ↑ ATP 	<p>Activa</p> <p>Inhibe</p> <p>Activa</p>	Según los niveles de ATP es el destino del oxalacetato: enzima anaplerótica

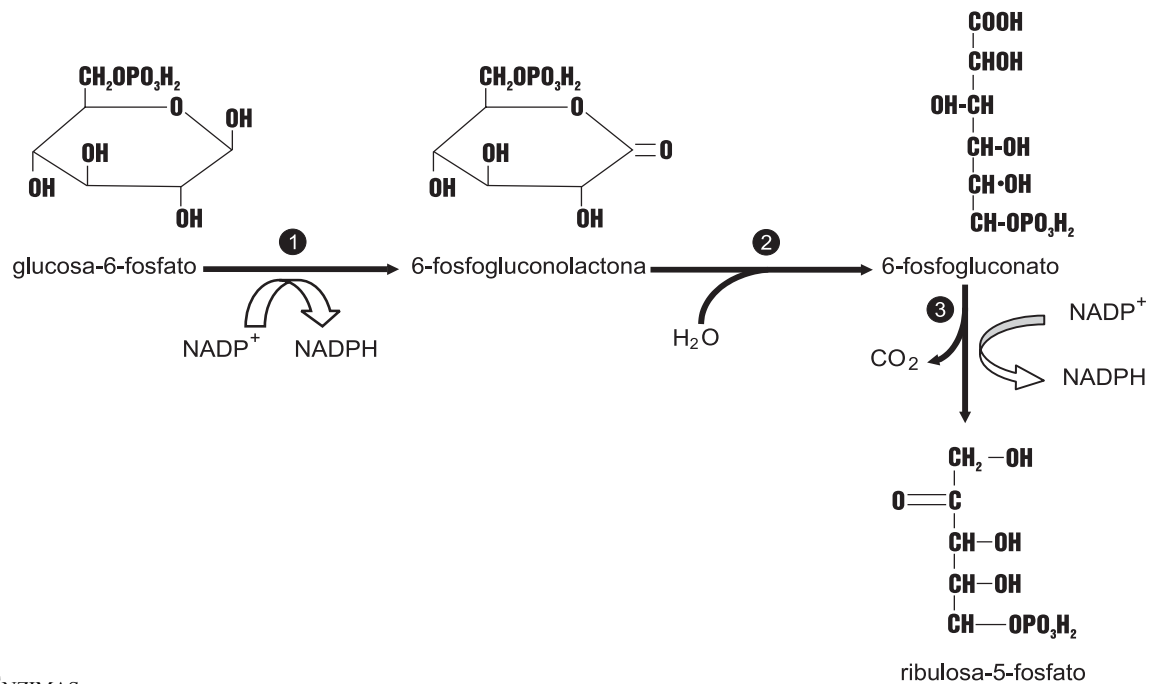
FRUCTOSA BIFOSFATASA	Reguladores	Efecto
Control alostérico	<ul style="list-style-type: none"> ↑ AMP/ATP ↑ fructosa-2,6-bisfosfato ↑ citrato 	<p>Inhibe</p> <p>Inhibe</p> <p>Activa</p>

GLUCOSA-6 -FOSFATASA	Reguladores	Efecto
Control alostérico	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Glucosa-6-fosfato 	Activa

VÍA DE LAS PENTOSAS O DE LAS HEXOSA-MONOFOSFATO (VHMP)
(Citoplasma de todas las células).

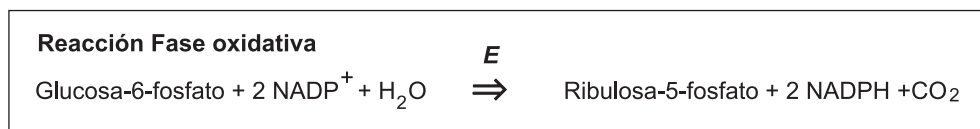


A- FASE OXIDATIVA



ENZIMAS

- 1- Glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa
- 2- 6-fosfogluconatodeshidrogenasa
- 3- Lactonasa



CONTROL FASE OXIDATIVA

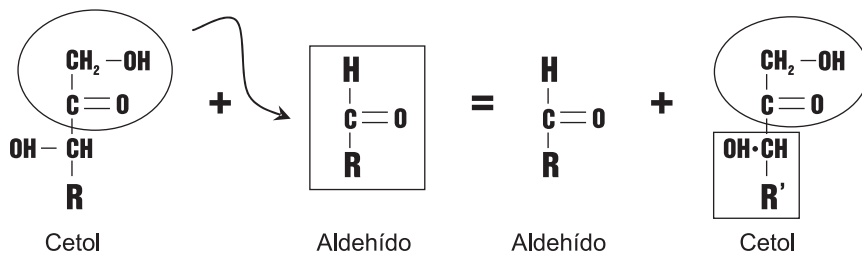
GLUCOSA-6-P DESHIDROGENASA	Reguladores	Efecto
Control alostérico	↑ NADPH	Inhibe

• INTERCONVERSIÓN ENTRE ISÓMEROS

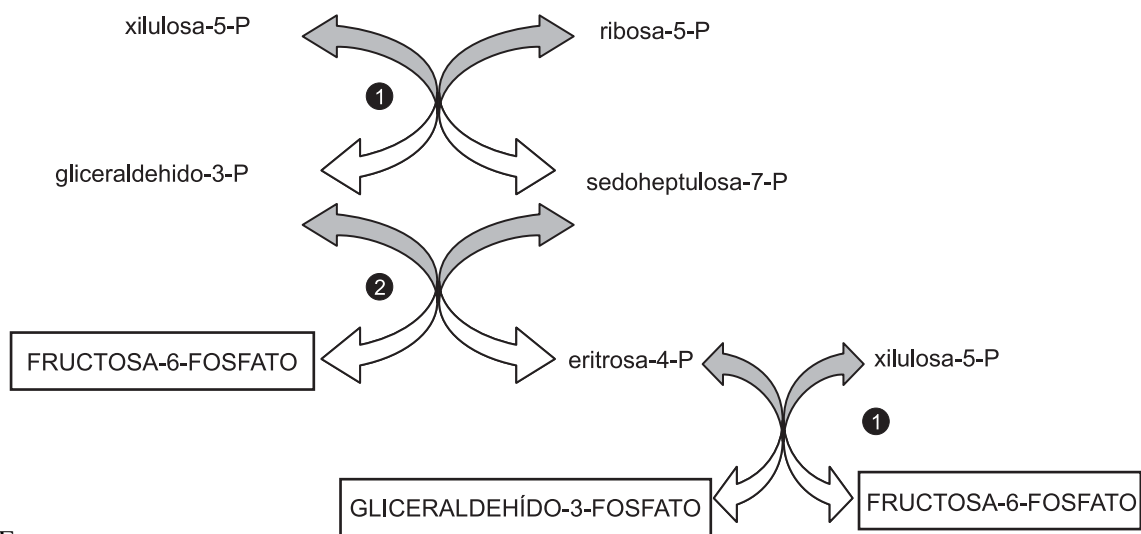
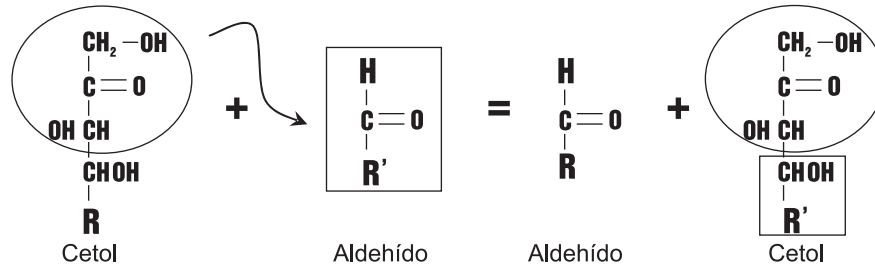


B- FASE NO OXIDATIVA: actúan 2 tipos de enzimas

1- TRANSCETOLASAS

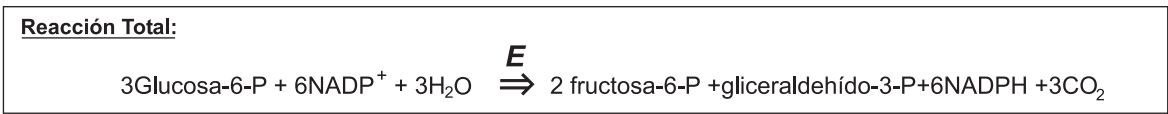
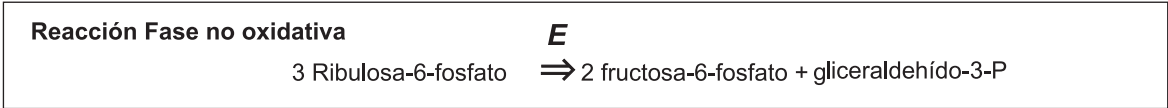


2- TRANSALDOLASAS

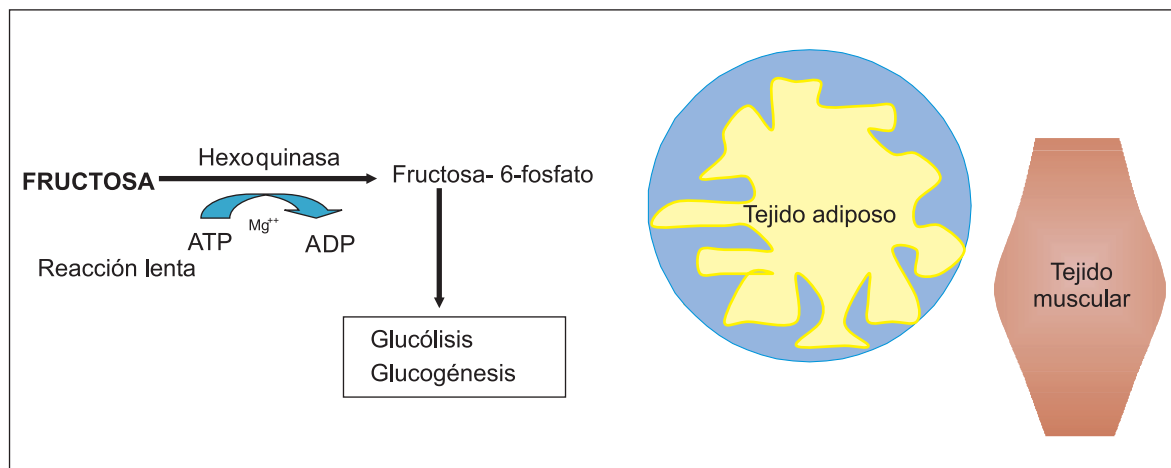
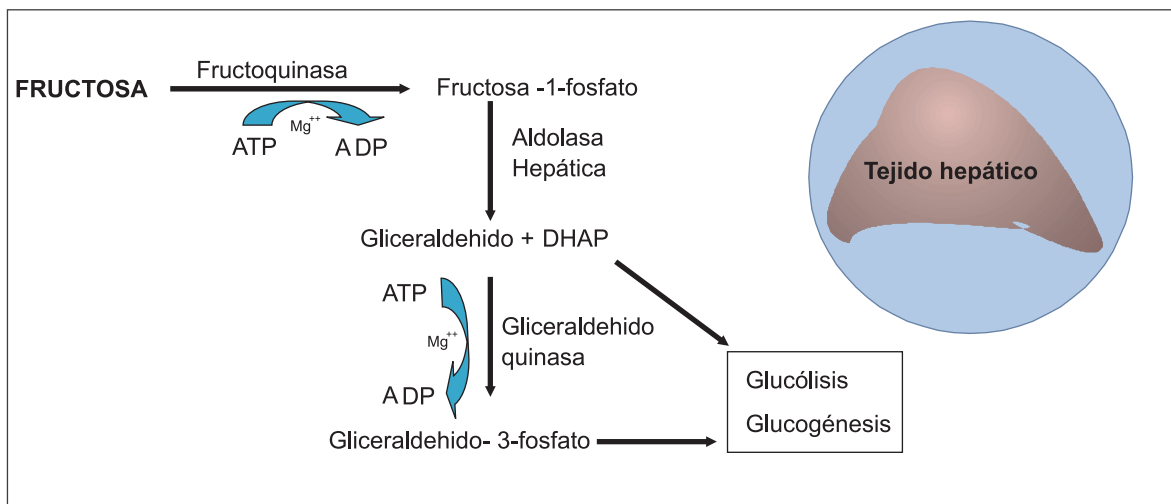


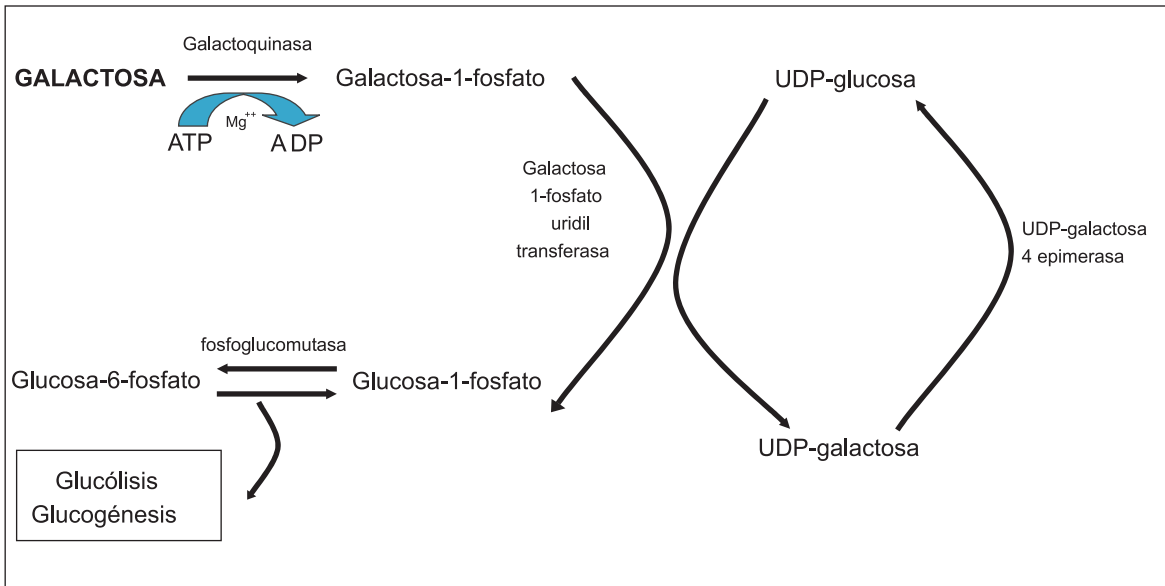
ENZIMAS

- 1- Transcetolasas
- 2- Transaldolasas



METABOLISMO DE OTRAS HEXOSAS





BIBLIOGRAFÍA

Apunte Cátedra “Química Biológica en Esquemas”. Facultad de Ciencias Exactas Químicas y Naturales - Universidad Nacional de Misiones. Misiones - Argentina. (1998).

Blanco Antonio (2002)

Química Biológica, 7° edición. Ed. El Ateneo. Córdoba - Argentina.

Conn, E; Stumpf, P; Bruening, G. (1996)

Bioquímica Fundamental, 5° edición. Ed. Limusa.

Lehninger Albert (1995)

Principios de Bioquímica, 2° edición. Ed. Omega, S.A. Barcelona.

Mathews, C.K.; Van Holde, K.E.; Ahern, K.G. (2002)

Bioquímica, 3° edición. Ed. Pearson Educación S.A. Madrid.

Orten Neuhaus (1984)

Bioquímica Humana, 10° edición. Ed. Panamericana.

Stryer Lubert (1995)

Bioquímica, 4° edición. Tomos I y II. Ed. Reverté, S.A. España.