



BIOLOGÍA

2º BACHILLERATO

TEMA 17: Metabolismo II: Catabolismo

TEMA 17 METABOLISMO II: CATABOLISMO.

CATABOLISMO.

El Catabolismo es la fase **degradativa** del metabolismo en la cual **moléculas orgánicas complejas** y grandes (glúcidos, lípidos y proteínas) son transformadas en **moléculas sencillas** (ac. láctico, ac. acético, CO₂, amoníaco, urea, etc.). Como resultado de este proceso de degradación se libera **energía** que se almacena en las células en forma de **ATP**. El catabolismo es semejante en los organismos autótrofos y heterótrofos y consiste en transformaciones químicas que en su mayor parte son **reacciones de oxidación y reducción**. Las enzimas que interviene en estas reacciones son del grupo de las **deshidrogenasas que utilizan como coenzimas el NAD, NADP, FAD y el coenzima Q**.

CATABOLISMO DE GLÚCIDOS.

Los glúcidos se ingieren principalmente en forma de disacáridos y polisacáridos (sacarosa, fructosa, almidón) los cuales son hidrolizados en el tubo digestivo en sus unidades, principalmente glucosa la cual es absorbida en el intestino delgado pasando al torrente sanguíneo y a todas las células del organismo.

El catabolismo de la glucosa comprende varios procesos según la presencia o usencia de oxígeno

1. Glucolisis
2. Respiración aerobia (en presencia de oxígeno)
3. Respiración anaerobia (en ausencia de oxígeno).
4. Fermentaciones (en ausencia de oxígeno)

1. GLUCOLISIS.

Es una ruta por la cual una molécula de **glucosa** se degrada en dos moléculas de **ácido pirúvico** (piruvato). Es una fase totalmente **anaeróbica** que se produce en el **citoplasma celular**.

La glucolisis comprende nueve reacciones que pueden agruparse en dos etapas:

1ª Etapa. La molécula de **glucosa** es fosforilada y fragmentada dando 2 moléculas de **gliceraldehído-3-fosfato**, consumiéndose para ello 2 moléculas de ATP.



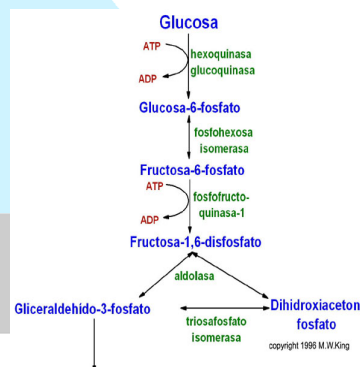
2ª Etapa. Las 2 moléculas de gliceraldehído-3-fosfato (G3P) son oxidadas por el NAD⁺ y convertidas en 2 moléculas de ácido pirúvico (piruvato) y generando 4 moléculas de ATP.



REACCIONES QUE SE PRODUCEN EN LA GLUCOLISIS

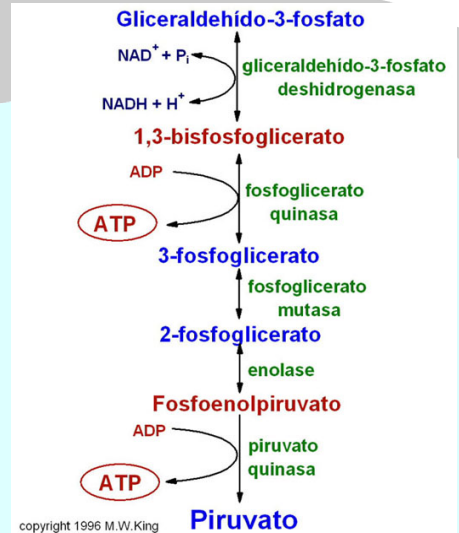
1º Etapa

1. Fosforilación de la glucosa para dar glucosa-6-fosfato. Se emplea una molécula de ATP.
2. Isomerización para dar fructosa-6-fosfato.
3. Fosforilación para dar fructosa-1,6-difosfato. Se emplea una molécula de ATP
4. Ruptura en una molécula de gliceraldehído-3-fosfato y una molécula de dihidroxicetona fosfato. Esta se isomeriza transformándose en gliceraldehído-3-fosfato. De tal manera que por cada molécula de glucosa se obtienen 2 moléculas de gliceraldehído-3-fosfato.

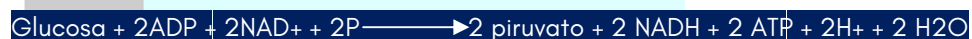


2ª Etapa:

5. Oxidación del gliceraldehído-3-fosfato para dar 1,3-difosfoglicérico y reduciendo el NAD que pasa a NADH.
6. Esta reacción es clave en la glucólisis, pues la energía de oxidación se utiliza para formar un enlace fosfato rico en energía a partir de un fosfato inorgánico libre. Esta energía del enlace se emplea en las reacciones posteriores (6 y 9) para generar ATP a partir de ADP por fosforilación a nivel de sustrato.
7. Defosforilación para dar 3-fosfoglicerato cediendo un grupo fosfato (P) para la síntesis de una molécula de ATP.
8. Isomerización para dar 2-fosfoglicerato.
9. Deshidratación en fosfoenolpiruvato
10. Defosforilación del fosfoenolpiruvato, transfiriendo el P al ADP para dar ATP y transformarse en piruvato.



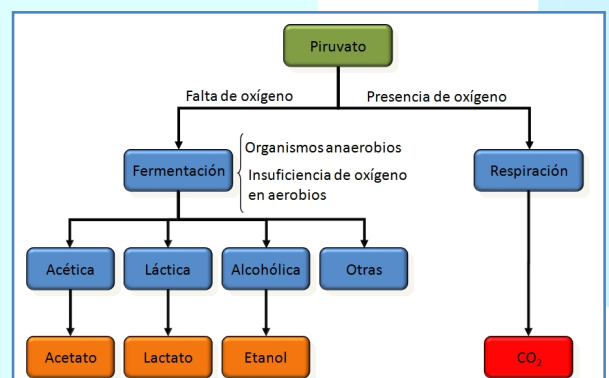
Las reacciones **6 y 9** están asociadas a procesos de síntesis de **ATP a nivel de sustrato** catalizados por enzimas denominadas **quinasas**.

REACCIÓN GLOBAL DE LA GLUCOLISIS**BALANCE DE MATERIA Y ENERGÍA DE LA GLUCOLISIS.**

Por cada molécula de **glucosa** se obtiene:

- 2 moléculas de NADH.
- 2 moléculas de ATP.
- 2 moléculas de piruvato.

El destino del piruvato y del NADH depende del tipo de organismo y el ambiente que se desarrolle, es decir que viva en condiciones anaerobias (sin oxígeno) o aerobias (con oxígeno). En condiciones aerobias el pirúvico se emplea en la Respiración aerobia y en condiciones anaerobias el pirúvico se emplea en procesos de Fermentación.

**2. RESPIRACION AEROBIA**

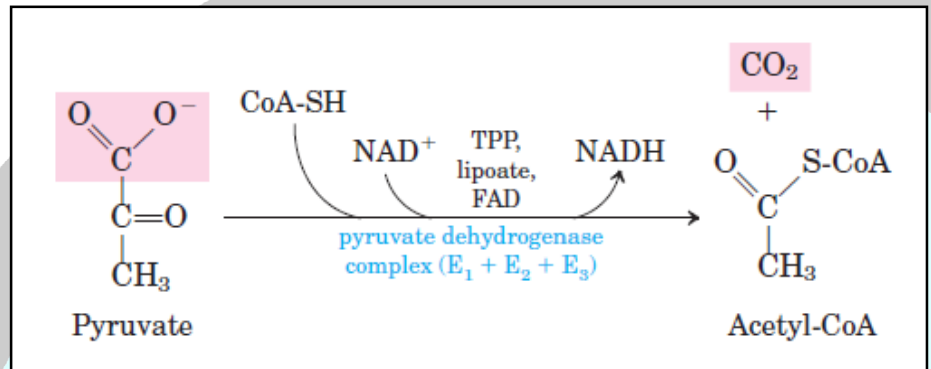
La respiración aerobia es el proceso por el cual las células obtienen **energía** a partir de la **oxidación de las moléculas combustibles por el oxígeno molecular**. Es un proceso cuyas reacciones transcurren en el **interior** de las **mitocondrias** y que comprende tres etapas consecutivas:

- 2.1. **Descarboxilación oxidativa:** Síntesis de acetil-coenzima A (acetil-CoA).
- 2.2. **Ciclo de Krebs.**
- 2.3. **Transporte de electrones y fosforilación oxidativa.**

2.1. DESCARBOXILACIÓN OXIDATIVA: SÍNTESIS DE ACETIL-CoA.

La síntesis de **acetil-CoA** se produce en la **matriz mitocondrial** mediante una compleja reacción denominada **descarboxilación oxidativa del piruvato**.

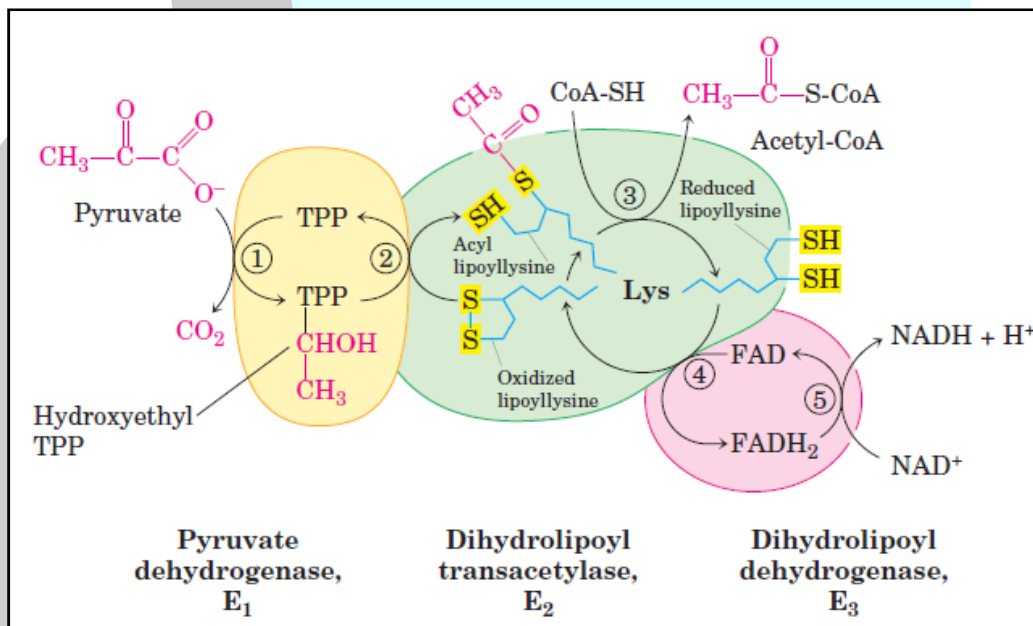
El **piruvato** procedente de la glucólisis realizada en el citoplasma, atraviesa las membranas de la mitocondria gracias a **transportadores específicos**.



ENZIMA	COENZIMAS
E1	TPP (PIROFOSFATO DE TIAMINA)
E2	LIPOATO CoA (COENZIMA A)
E3	FAD (FLAVIN ADENIN DINUCLEÓTIDO) NAD (NICOTINAMIN ADENIN DINUCLEÓTIDO)

La descarboxilación oxidativa esta catalizada por el complejo multienzimático de la **piruvato-deshidrogenasa**, constituido por tres enzimas (E1, E2 y E3) y cinco coenzimas distintos (CoA-SH, FAD, NAD⁺, TPP y ac. lipoico), y que se localiza en la matriz mitocondrial.

El proceso de descarboxilación es muy complicado:



El **acetil-CoA** se produce también por oxidación de los **ac. grasos** y de los **aminoácidos**, de manera que el catabolismo de lípidos y de proteínas, que veremos más adelante, es común al de los glúcidos a partir de esta fase.

BALANCE DE LA DESCARBOXILACIÓN OXIDATIVA DEL PIRUVATO

Por 1 molécula de piruvato

- Síntesis de 1 molécula de acetil-CoA.
- Síntesis de 1 molécula de NADH + H⁺.
- Producción de 1 molécula de CO₂

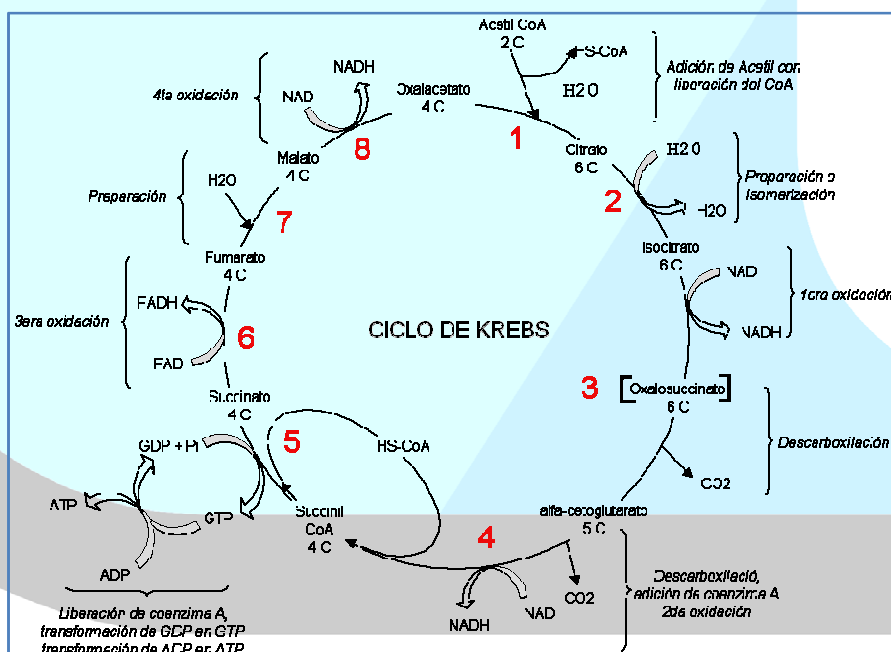
Como por 1 molécula de glucosa se producen 2 moléculas de piruvato en la glucólisis, el balance anterior sería el doble por 1 molécula de glucosa.

2.2. CICLO DE KREBS

El ciclo de Krebs, también llamado ciclo del ácido cítrico o de los ácidos tricarboxílicos, se produce en el **interior de la mitocondria** y consiste en una **serie cíclica de reacciones**, en la cual se incorpora el **acetil-CoA** procedente de la descarboxilación oxidativa del piruvato.

Comprende las siguientes reacciones:

1. Condensación del acetil-CoA (2C) y ac. oxalacético (4C) para dar una molécula de ac. cítrico (6C), liberándose el CoA-SH.
2. Isomerización del ac. cítrico en isocitrato.
3. Descarboxilación oxidativa del ac. isocítrico a ac. α -cetoglutarico. Hay una primera oxidación que origina un NADH + H⁺ y una posterior descarboxilación que libera una molécula de CO₂.
4. Descarboxilación oxidativa del ac. α -cetoglutarico a succinil-CoA. Hace falta una molécula de CoA-SH, y se producen una molécula de NADH + H⁺ y una de CO₂.
5. Desacilación (liberación del CoA-SH) del succinil-CoA para dar ac. succínico. Se produce la fosforilación de una molécula de GDP a GTP
6. Oxidación del ac. succínico a ac. fumárico y reducción del FAD a FADH₂.
7. Hidratación del ac. fumárico para dar ac. málico.
8. Oxidación del ac. málico para formar de nuevo ac. oxalacético reduciéndose una molécula de NAD⁺ a NADH + H⁺.



REACCIÓN GLOBAL DEL CICLO DE KREBS



BALANCE DEL CICLO DE KREBS

Por 1 molécula de acetil-CoA se producen:

- 3 moléculas de NADH y 3 H⁺.
- 1 molécula de FADH₂.
- 1 molécula de GTP que se hidroliza para dar una de ATP a partir de ADP.

Como por 1 molécula de glucosa se obtenían 2 de acetil-CoA, el balance anterior es el doble por 1 molécula de glucosa.

Carácter anfibólico del ciclo de Krebs.

El ciclo de Krebs interviene no solo en procesos **catabólicos**, sino que además es la fuente de precursores que son utilizados para diversas **reacciones de biosíntesis**. Las reacciones de este tipo son pues importantes tanto en el **catabolismo como en el anabolismo celular**: esta dualidad de funciones se resume diciendo que el **ciclo de Krebs es anfibólico**.

Los procesos anabólicos se desarrollan en el **citoplasma**, por lo que los precursores procedentes del ciclo de Krebs tienen que ser exportados gracias a **transportadores específicos**. Algunos de estos precursores y los procesos en los que interviene son:

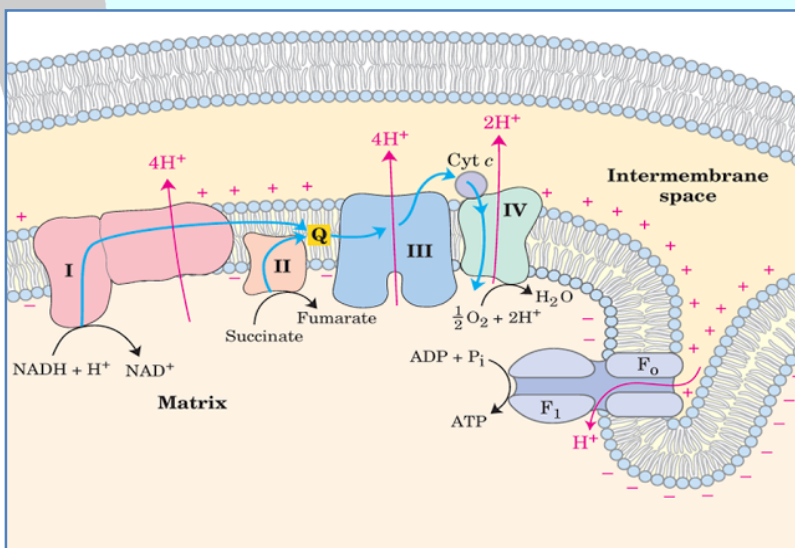
- ac. oxalacético. Es precursor de la síntesis de glucosa (neoglucogénesis).
- ac. cítrico. Suministra acetil-CoA para la biosíntesis de ac. grasos.
- ac. α-cetoglutarico. Precursor de la síntesis de aminoácidos no esenciales.

2.3. TRANSPORTE DE ELECTRONES Y FOSFORILACIÓN OXIDATIVA

TRANSPORTE DE ELECTRONES

Durante las fases anteriores a partir de una molécula de **glucosa** se originan **10 moléculas de NADH y 2 de FADH₂**. Estas moléculas reducidas son rápidamente oxidadas para lo cual deben **ceder electrones al oxígeno** que actúa como **aceptor final** de estos y que junto al unirse a los H⁺ **forma moléculas de agua**.

Los electrones llegan al oxígeno tras ser transferidos en una serie de **reacciones de oxidación-reducción** de los coenzimas de un conjunto de enzimas situadas en la **membrana interna de las mitocondrias** y que reciben el nombre de **cadena transportadora de electrones**.

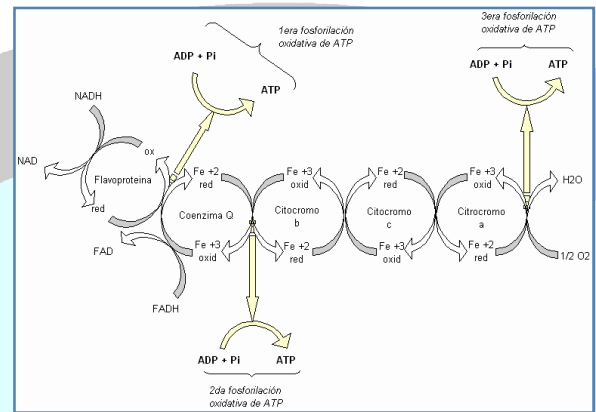


Esta cadena está formada por cuatro **grandes complejos enzimáticos**:

i. **Complejo NADH-deshidrogenasa mitocondrial** (complejo I). Formado por 12 cadenas polipeptídicas que utilizan la flavina y la adenina como coenzimas, acepta los 2 electrones y los dos H⁺ del NADH+H⁺, y los transfiere al siguiente complejo a través de proteínas con centros ferro-sulfurados.

ii. **Ubiquinona o coenzima Q** (complejo II) cede los electrones y protones

- a las proteínas del tercer complejo enzimático.
- iii. **Complejo citocromo b-c1** (complejo III). Contiene 8 cadenas polipeptídicas. Contiene dos citocromos (proteínas con grupos hemo, similares a la hemoglobina) cuyo átomo de Fe participa en el transporte pasando de su estado ferroso (Fe^{2+}) al férrico (Fe^{3+}). Solo transporta un electrón por citocromo por lo que es necesaria dos moléculas de cada, además no es capaz de transportar los H^+ , los cuales son bombeados al espacio intermembrana. Los electrones son cedidos a las proteínas del cuarto complejo.
- iv. **Complejo de la citocromo-oxidasa** (complejo IV). Está formado por el citocromo a que contiene Fe y el citocromo a_3 que contiene cobre. Este último cede los electrones al oxígeno molecular ($1/2 \text{O}_2$) que se reduce a O^{2-} que al unirse con 2H^+ del medio forma una molécula de H_2O .



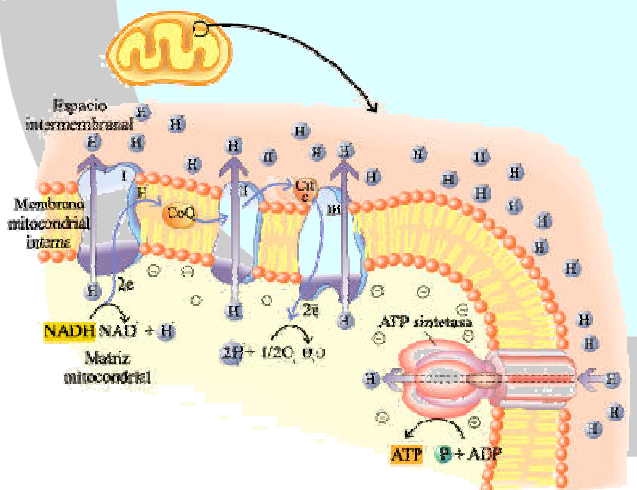
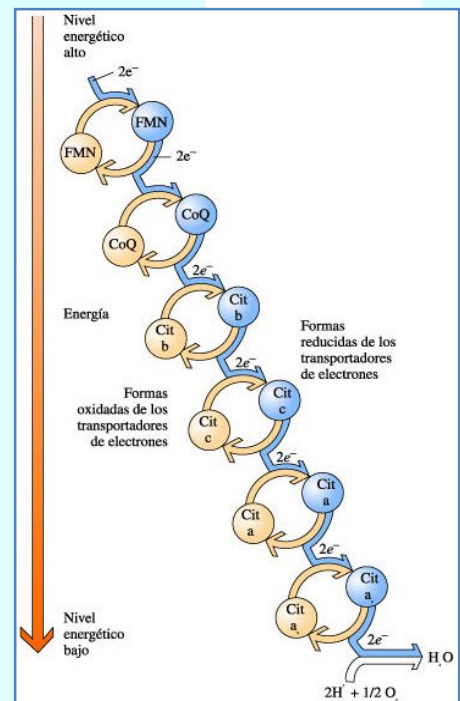
FOSFORILACIÓN OXIDATIVA

Las enzimas de la cadena respiratoria se encuentran ordenadas según su potencial redox, de manera que los electrones son transportados desde el par más negativo, **NAD/NADH ($E_0 = -0,33 \text{ V}$)** al más positivo, **$\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$ ($E_0 = +0,816$)**.

De manera, que la cesión de electrones en "**cascada**", va acompañada de la **liberación de energía**. Cuando la caída de energía es igual o superior a 300 mV, se genera energía suficiente para la síntesis de una molécula de ATP.

A lo largo de la cadena de transporte electrónico hay tres sitios donde se libera suficiente energía, de forma que por cada par de electrones que se transporta desde el NADH hasta el oxígeno se libera energía suficiente para la síntesis de **3 ATP o 2 ATP si el transporte es desde el FADH_2** (algunos científicos cuestionan en la actualidad este rendimiento que establecen en 2,5 y 1,5 ATP respectivamente)

Sin embargo, la reacción de **síntesis de ATP NO está acoplada a las reacciones redox de la cadena respiratoria**. ¿Cómo entonces se emplea la energía liberada en este transporte en la síntesis de ATP? Diferentes hipótesis intenta explicarlo, de las cuales, la hipótesis quimiostática propuesta por P. Mitchell en 1960.

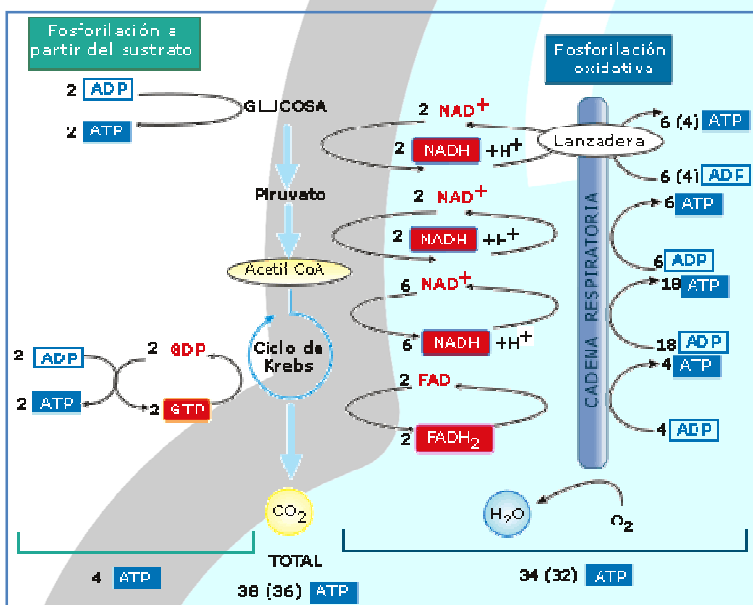


formar **ATP** (ver tema 16).

Según esta hipótesis, la energía liberada durante el transporte electrónico se emplea en transportar **H^+ desde la matriz mitocondrial hasta el espacio intermembranal**, mediante transportadores activos localizados en los tres complejos enzimáticos (10H^+ por cada 2e^- transportados desde el NADH). Se crea un **gradiente electroquímico de protones**, generadora de una fuerza protonmotriz, de manera que cuando los protones **regresan a la matriz a favor de gradiente** lo hacen a través de la **ATP-sintetasa**, situada en la membrana interna de la mitocondria, la fuerza protonmotriz se transforma en energía de enlace para

BALANCE TOTAL DEL CATABOLISMO OXIDATIVO DE UNA MOLÉCULA DE GLUCOSA

Proceso	Producción de moléculas en:			
	Citosol	Matriz mitocondrial	Transporte electrónico	
Glucólisis	2 ATP		según lanzadera	2 ATP
	2 NADH		468 ATP	468 ATP
Fase aerobia de la respiración		Ácido pirúvico a acetil-CoA	2 x (1 NADH)	2 x (3 ATP) = 6 ATP
		Ciclo de Krebs	2 x (1 ATP)	2 ATP
			2 x (3 NADH)	2 x (9 ATP) = 18 ATP
			2 x (1 FADH ₂)	2 x (2 ATP) = 4 ATP
				TOTAL: 3888 ATP



3 RESPIRACION ANAEROBIA

Algunas pocas clases de bacterias realizan una clase especial de proceso metabólico que se denomina **respiración anaerobia** en la que el **aceptor final** de los electrones procedentes de las reacciones de oxidación-reducción **no es el oxígeno**, sino diferentes compuestos inorgánicos tales como sulfatos, nitratos y carbonatos.

Se sintetiza ATP por **fosforilación oxidativa** pero como hemos indicado el **aceptor final** de los electrones **no es el oxígeno**.

La mayoría de estos microorganismos son además anaerobios estrictos, es decir no pueden utilizar el oxígeno en ningún caso, siendo incluso tóxico para su metabolismo. Estos microorganismos participan en diferentes **ciclos biológicos** como los del **Nitrógeno y del Azufre**. No debe confundirse este tipo de metabolismo con las fermentaciones que veremos a continuación, aunque en ambos caso se realicen en ausencia de oxígeno.

4 FERMENTACIONES

La fermentación es un proceso catabólico en el cual tanto el **dador como el acepto final de electrones son compuestos orgánicos**.

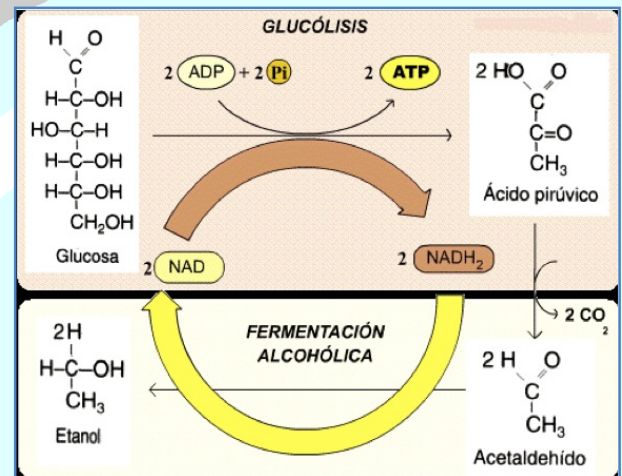
La fermentación es un proceso anaerobio y en el que no interviene la cadena respiratoria. Son poco rentables energéticamente si se comparan con la respiración aerobia. Son propias de los microorganismos, pero también pueden darse en determinadas células eucariotas cuando no hay un aporte de oxígeno adecuado.

La mayor parte de las fermentaciones consisten en un proceso de **oxidación incompleta de la glucosa**, dando un producto final que es otro compuesto orgánico y cuya naturaleza da nombre al proceso fermentativo. Así las moléculas de ac. pirúvico procedentes de la glucólisis (proceso anaerobio) pueden seguir **dos vías fermentativas**:

4.1. FERMENTACIÓN ALCOHÓLICA.

El piruvato se descarboxila a acetaldehído que es el metabolito que sufre la reducción dando una molécula de **etanol**.

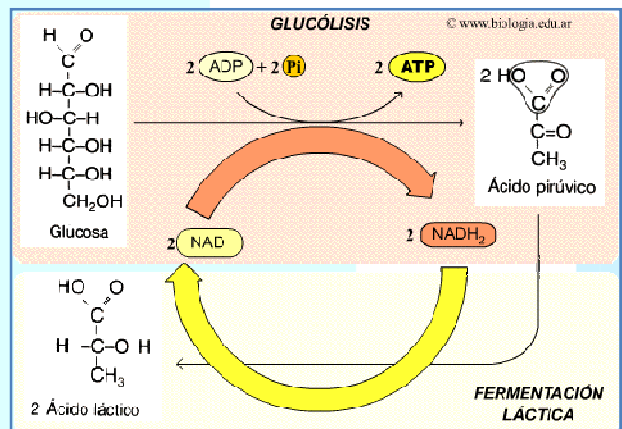
Se producen **2 moléculas de ATP** por cada molécula de glucosa. La fermentación alcohólica la realizan enzimas que solo poseen levaduras del género *Sacchomyces*, que son anaerobias facultativas muy aprovechadas industrialmente para la producción de vino, cervezas y otras bebidas alcohólicas.



4.2. FERMENTACIÓN LÁCTICA

Consiste en la oxidación parcial de la glucosa para dar **ácido láctico**. También se producen solo **2 moléculas de ATP** por cada molécula de glucosa.

Este tipo de fermentación es la base de las industrias del yogur y otros derivados ácidos de la leche. La acidificación de la leche provocada por la acumulación de ac. láctico disminuye el pH lo que hace que precipite la caseína.



4.3. OTRAS FERMENTACIONES

Existen una gran variedad de bacterias y levaduras que utilizan la glucosa y otros monosacáridos para obtener energía por fermentaciones distintas de las vistas anteriormente.

- **Fermentación propiónica:** glucosa ----- ac. propiónico. Género *Propionibacterium*.
- **Fermentación fórmica:** glucosa ----- ac. fórmico. Género *Enterobacter*.
- **Fermentación butírica:** almidón y celulosa ----- glucosa ----- ac. butírico. Género *Clostridium*.

CATABOLISMO DE LÍPIDOS

Los acilglicéridos constituyen combustibles metabólicos de **elevada energía** que gracias a su facilidad para almacenarse desempeñan un papel de **reserva energética** más importante que el de los glúcidos. Estos lípidos de reserva son hidrolizados por acción de **lipasas para dar ac. grasos y glicerol**. El **glicerol** se incorpora en la **glucólisis**, mientras que los **ac. grasos** son oxidados para dar **acetil-CoA** que se incorpora en el **ciclo de Krebs**.

1. ACTIVACIÓN Y ENTRADA EN LA MITOCONDRIA

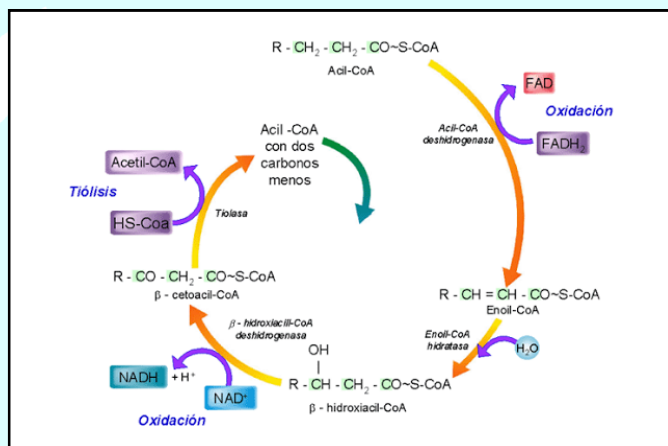
- Los ácidos grasos libres en el citoplasma son primeramente activados mediante esterificación con el CoA citoplasmático para dar acil-(graso)-CoA. Esta etapa consume ATP.
- El grupo acilo se transfiere a la molécula transportadora carnitina para dar acil-carnitina y liberar el CoA.

- III. La acil-carnitina es transportada al interior de la matriz mitocondrial donde el grupo acilo es transferido al CoA intramitocondrial para dar acil-(graso)-CoA y liberar la carnitina.

2. β-OXIDACIÓN DE LOS AC. GRASOS.

Una vez en el interior de la mitocondria se inicia la β-oxidación que comprende varias reacciones consecutivas hasta la degradación completa del ácido graso.

- I. Oxidación del acil-CoA para dar acil-CoA β-insaturado. La deshidrogenasa que cataliza la reacción reduce el FAD a FADH₂.
- II. Hidratación del acil-CoA insaturado para dar β-hidroxiacil-CoA de nuevo saturado.
- III. Oxidación del hidroxilo del carbono β para dar un grupo cetónico, formándose el β-cetoacil-CoA (C). Se reduce una molécula de NAD⁺ a NADH+H⁺.
- IV. Tiolisis. Escisión del enlace β-α del cetoacil-CoA por el grupo tiol (-SH) de una molécula de CoA-SH. Se libera de esta forma una molécula de acetil-CoA y un acil-CoA con dos átomos de carbono menos, que vuelve a sufrir el proceso desde la primera oxidación.



BALANCE ENERGÉTICO DE LA β-OXIDACIÓN

Dependerá del tamaño del ácido graso. Tomemos como ejemplo el palmítico (C16:0).

La ecuación global de la β-oxidación del palmitil-CoA será:



8 acetil-CoA en el **ciclo de Krebs** $8 \times 3 = 24 \text{ NADH} + \text{H}^+$

$$8 \times 1 = 8 \text{ FADH}_2$$

$$8 \times 1 = 8 \text{ ATP}$$

Cadena respiratoria

$$31 \text{ NADH} + \text{H}^+ \dots\dots\dots 31 \times 3 = 93 \text{ ATP}$$

$$15 \text{ FADH}_2 \dots\dots\dots 15 \times 2 = 30 \text{ ATP}$$

$$\text{Total} \dots\dots\dots 131 \text{ ATP}$$

Como durante la fase de activación se gasta el equivalente a **2 ATP** oxidación del palmítico produce en total **129 ATP**.

CATABOLISMO DE PROTEÍNAS

Las proteínas para ser catabolizadas son previamente hidrolizadas a sus correspondientes aminoácidos por acción de **proteasas y peptidasas**

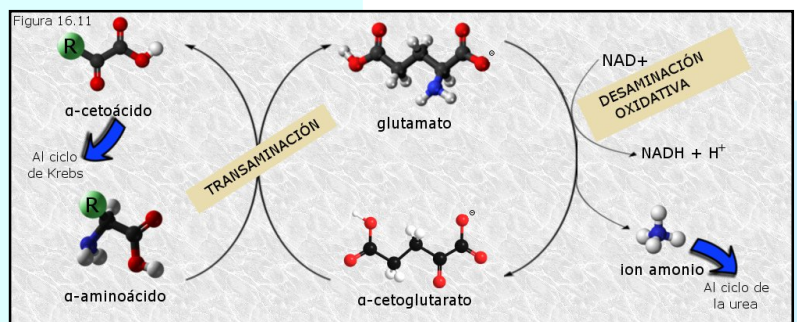
Los aminoácidos **no son carburantes metabólicos típicos** pues su misión principal es participar en la **síntesis de proteínas**. Sin embargo, cuando son ingeridos en gran cantidad, sus cadenas hidrocarbonadas pueden oxidarse para obtener energía o bien se transforman en ácidos grasos que se almacenan como triglicéridos.

En ayunos prolongados se emplean los aminoácidos procedentes de proteínas endógenas como carburantes metabólicos, pero sobre todo sus cadenas carbonadas se utilizan como precursores de la síntesis de glucosa (gluconeogénesis) ya que no es posible la síntesis a partir de los ac. grasos y la glucosa es el único combustible metabólico que pueden emplear las neuronas del cerebro.

La oxidación de los aminoácidos se realiza en dos etapas:

a) Eliminación del grupo amino: se lleva a cabo mediante dos clases diferentes de reacciones.

- **Transaminaciones.** Son reacciones que tienen lugar en los hepatocitos y están catalizadas por las transaminasas que utilizan Vit B₆ como coenzima. Utilizan como aceptor de los grupos amino el α -cetoglutarato (ciclo de Krebs) que se transforma en glutamato.
- **Desaminación oxidativa.** Formación de ion amonio. Esta reacción se realiza en el hígado y en los riñones y esta catalizada por la glutamato deshidrogenasa.



b) Oxidación de las cadenas carbonadas

Tras la eliminación de los grupos amino, los restos cetoácidos resultantes continúan su proceso degradativo, de forma independiente mediante diversas ruta metabólicas, que convergen en un reducido número de metabolitos en función de los cuales los aminoácidos se dividen en:

- * **Aminoácidos glucogénicos:** sus cadenas carbonadas se transforman en **ácido pirúvico** o en algún intermediario del ciclo de Krebs.
- * **Aminoácidos cetogénicos:** sus cadenas carbonadas se transforman en **acetil-CoA**, por lo que pueden oxidarse en el **ciclo de Krebs** o bien intervenir en la síntesis de ac. grasos.