

Tema 12: O catabolismo.

1. O metabolismo. Conceptos básicos.

Definimos por metabolismo ao conxunto de reaccións bioquímicas que se producen no interior da célula e que conducen á transformación das diferentes compoñentes. Divídese en dúas ramas:

- Catabolismo: consiste na transformación de substancias orgánicas complexas en moléculas sinxelas e no almacenamento da enerxía química desprendida nos enlaces fosfato do ATP.
- Anabolismo: consiste na construción de materia orgánica complexa a partir das moléculas sinxelas que hai no citoplasma, mediante a enerxía obtida nos procesos catabólicos ou a partir de moléculas inorgánicas en procesos como a fotosíntese e a quimiosíntese.

As vías ou rutas metabólicas son as diferentes reaccións do metabolismo e as moléculas que interveñen nelas son os metabolitos. Estes procesos están regulados por enzimas.

2. O ATP (adenosín-trifosfato) e os intercambios de enerxía.

O ATP pode actuar como coenzima en reaccións metabólicas, pero a súa importancia débese á grande cantidade de enerxía que acumula nos enlaces fosfoéster 2º e 3º, de ata 7,3 kcal/mol.

Así, o ATP é a ~~moneda~~ moeda enerxética de "pronto uso". Cando se precisa enerxía, desfosforilázase e libérase un grupo fosfato.

A célula ten 2 mecanismos para obter ATP:

a) Fosforilación a nivel de sustrato.

Realízase en dúas etapas. Primeiro fórmase un composto intermedio rico en enerxía e logo hidrólizase. A enerxía que se libera almacénase ~~no fosforilante en ATP~~ na fosforilación dun ADP en ATP. É o que ocorre na glicólise ou no ciclo de Krebs.

b) Fosforilación oxidativa. Transporte electrónico.

A través das ~~membranas~~ proteínas situadas na membrana das mitocondrias (oxidativa) ou das cloroplastos (fotosintética), hai un transporte de electróns que é liberada enerxía que é utilizada pola ATP-SINTETASA para a fosforilación dun ADP en ATP.

Síntetase ATP en:

- 1) Fotosíntese.
- 2) Quimiosíntese.
- 3) Catabolismo. (este ATP concórnese nas vías anabólicas).

3. Catabolismo. Xeneralidades.

É a fase degradativa do metabolismo. Nela, moléculas orgánicas complexas transformáanse en máis sinxelas co fin de obter enerxía en forma de ATP.

É semellante en organismos autótrofos e heterótrofos, e consiste en transformacións químicas de redox, uns compostos oxidándose a expensas de outros que se reducen. Interven, principalmente, enzimas deshidroxenases.

As coenzimas máis frecuentes son o NAD⁺, o NADP⁺ e o FAD, que son aceptores finais de hidróxenos.

Ademais, existen dous tipos de catabolismo:

- fermentación; onde o doador como o aceptor final de e⁻ son compostos orgánicos. É o caso do ác. pirúvico que pasa a ác. láctico.

- Respiración: o aceptor final de e^- é una sustancia inorgánica coma o O_2 , NO_3^- , SO_4^{2-} , etc, e o doador é un composto orgánico. (So' en bacterias quimioautótrofas é inorgánico).

4. Catabolismo de glúcidos. (ruta aerobia).

Os disacáridos e polisacáridos que intake os animais son hidrolizados a través de enzimas hidrolasas no tubo dixestivo, para obter os monómeros que as células utilizan.

A GLUCOSA ($C_6H_{12}O_6$) é o monómero máis abundante e tamén é o monómero no cal os diferentes monosacáridos se isomerizan co fin de iniciar a ruta metabólica.

A degradación total da glucosa segue tres fases: ① Glicólise. ② Ciclo de Krebs. ③ Cadena respiratoria. Fosforilación oxidativa.

4.1. Glicólise. (ou vía de Embden-Meyerhof).

É un proceso común á respiración aerobia e á fermentación e ten lugar no hialoplasma ou citosol. A ruta consiste en 10 reaccións que dividimos en dúas etapas.

- **1ª fase**: a glucosa sofre ~~trab~~ dúas fosforilacións e sofre unha posterior rotura, ~~para~~ para dar gliceraldehído e dihidroxiacetona, que logo se isomerizará en gliceraldehído. Nesta fase conségnense 2 ATP.
- **2ª fase**: se intervención do O_2 , o gliceraldehído oxidase, formando o composto intermedio PEP (fosfoenolpiruvato) que dará lugar ao ácido pirúvico. Nesta fase xéranse ~~4~~ 4 ATP (fosforilación a nivel de sustrato) e 2 NADH (que pasarán pola cadea respiratoria). A segunda fase só continúa vía gliceraldehído, pero como a dihidroxiacetona é unha triose, isómero do gliceraldehído, esta tamén se degrada isomerizada en gliceraldehído.

BALANCE DA GLICÓLISE:

A partir dunha molécula de glicosa:

- 2 moléculas de ácido pirúvico.
- 2×2 ATP (fosf. a nivel de substrato) = 4 ATP.
- 2×1 NADH (que pasará pola cadea respiratoria) \rightarrow darán 3 ATP $\times 2 = 6$ ATP
- -2 ATP (que se gastan).

$$1 \oplus - 2 \text{ ATP} = \boxed{8 \text{ ATP}}$$

2 ATP (a n. substrato) \rightarrow 6 ATP (do NADH)

NOTAS: Degradación do ácido pirúvico en ACETIL-S-CoA:

A través do sistema piruvato-deshidrogenasa, cando o ácido pirúvico entra na mitocondria, o pirúvico sofre unha descarboxilación (perde 1C) e unha deshidroxenación (fórmase un NADH).

O ACETIL-S-CoA é a molécula na que converte o metabolismo de glúcidos e lípidos. Este paso indica a ruta aerobia.

• balance: (a partir 1 etc. pirúvico)

\rightarrow 1 NADH.

\rightarrow 1 ACETIL-S-CoA.

4.2. Ciclo de Krebs (ou ciclo do ácido cítrico).

É un proceso da respiración aerobia que ten lugar na matriz mitocondrial, onde o ácido pirúvico, que é transformado en acetil-S-CoA se degrada a CO_2 e H_2O . Consiste en 8 reaccións.

① etapa: degradación do ác. pirúvico: o Acetil-S-CoA entra na mitocondria e na matriz, condénsase co ácido oxalacético (4C) e forma o ácido cítrico (6C), que se transforma en isocítrico (6C). Sofre unha descarboxilación e deshidroxenación (fórmase NADH), pasando ao ác. α -cetoglutarico (5C), que a súa vez, se descarboxila e se deshidroxena, formando succinil-S-CoA (4C).
(fórmase NADH)

② etapa: o succinil-S-CoA (4C) pasa a ác. succínico (4C), liberándose o CoA-SH e formándose pola fosforilación dun GDP, un GTP (a nivel de substrato). Este deshidroxénase (fórmase 1 FADH_2) e fórmase o

ácido fórmico (4C), que se hidrata dando ácido málico (4C), que se desidrogena formando ácido oxalacético (4C); co que vale a comezar o ciclo.
(Formase 1 NADH)

BALANCE desta volta do CICLO DE KREBS:

- Entra o Acetil-S-CoA (2C), e ao producirse 2 descarboxilacións, saen 2CO_2 .
- Entran 3 NAD^+ que se reducen a NADH (pasará pola cadea respiratoria).
- Entra 1 FAD que se reduce a FADH_2 (pasará pola Cadea respiratoria).
- Fórmase 1 GTP a nivel de sustrato (equivalente a 1 ATP).

4.3. Cadea respiratoria. Fosforilación oxidativa.

A cadea respiratoria é un proceso da respiración aeróbica que se produce na membrana das cristas mitocondriais. É un sistema de reaccións de oxidación-redución, no que cada composto reduce ó seguinte, quedando oxidado, pasando os e^- e OH^+ dun composto a outro ata o O_2 , que actúa como aceptor final. Os transportadores de H^+ e e^- son o FMN e a ubiquinona ou CoQ.

Os transportadores de e^- son os citocromos (que teñen Fe) e gran transportan os e^- gracias á oxidación e redución dos seus átomos metálicos.

A finalidade é liberar a enerxía potencial que teñan as moléculas formadas na glicólise e no ciclo de Krebs e sintetizar ATP. En resumo, prodúcese un transporte de e^- e H^+ e unha fosforilación oxidativa (produción de ATP mediante o transporte de e^- na cadea respiratoria).

A teoría quimiosmótica de Mitchell explica a conexión do transporte de e^- e O da fosforilación oxidativa. Segundo esta

hipótese, a energia liberada no transporte de e^- empregase para bombear H^+ ao espazo intermembranoso en contra de gradiente. Ao volver á matriz mitocondrial os H^+ debido ó gradiente químico, actívase o complexo ATP-sintetasa que actívase a síntese de ATP a partir de ADP e P_i fosfatos. (fosforilación oxidativa).

- 0 NADH pasa por 3 lugares de acoplamento \rightarrow 3 ATP.
- 0 $FADH_2$ pasa por 2 lugares de acoplamento \rightarrow 2 ATP.

4.4. Rentabilidade enerxética dunha molécula de glicosa.

- Glicosa
- GLICÓLISE.
 - paso de ác. pirúvico a acetil-S-CoA.
 - CICLO DE KREBS.
 - CADEA RESPIRATORIA: FOSFORILACIÓN OXIDATIVA.

① Glicólise:

- 2 ác. pirúvico.
- $2 \text{ ATP} \rightarrow$ fosforilación a nivel de sustrato.
- 2 NADH \rightarrow pasarán pola cadea respiratoria $\rightarrow 2 \times 3 \text{ ATP (cada un)} \Rightarrow 6 \text{ ATP (dos NADH)}$ (fosf. oxidativa).

TOTAL ATP da GLICÓLISE $\Rightarrow 8 \text{ ATP}$

② Transformación do ác. pirúvico en acetil-S-CoA:

- 2 pirúvico $\rightarrow 2 \text{ acetil-S-CoA}$.
- $2 \times 1 \text{ NADH}$ (pasará c. respiratoria) $\rightarrow 6 \text{ ATP (dos NADH)}$ (fosf. oxidativa).

TOTAL ATP $\Rightarrow 6 \text{ ATP}$

③ Ciclo de Krebs:

- 1 molécula de ác. Pirúvico
- 3 NADH \rightarrow pasarán pola cadea respiratoria $\rightarrow 3 \times 3 \text{ ATP (cada un)} \Rightarrow 9 \text{ ATP (dos NADH)}$ (fosf. oxidativa)
 - 1 $FADH_2$ \rightarrow pasará pola cadea respiratoria $\rightarrow 1 \times 2 \text{ ATP (cada un)} \Rightarrow 2 \text{ ATP (do } FADH_2)$ (fosf. oxidativa)
 - 1 GTP \rightarrow por fosf. a nivel de sustrato $\rightarrow 1 \text{ ATP (equivalente)} \Rightarrow 1 \text{ ATP}$
- 12 ATP (por ác. pirúvico)**

TOTAL ATP, CICLO DE KREBS $\rightarrow 2 \times 12 \text{ ATP (2 pirúvicos)} \Rightarrow 24 \text{ ATP}$

TOTAL: 8 (Glicólise) + 6 (pirúvico en acetil-S-CoA) + 24 (ciclo Krebs) = 38 ATP

molécula de glicosa
124.

* NOTA: En eucariotas, só se producen 4 ATP a partir do NADH sintetizado na glicólise en canto de 6 ATP, xa que se gastan 2 ATP en introducir cada NADH na mitocondria. Ao haber 2 NADH, gástanse 2 ATP.
Pelo tanto: $38 - 2 = \boxed{36 \text{ ATP}}$.

5. Catabolismo de lípidos.

Nos animais, os ácidos graxos teñen gran importancia como combustibles orgánicos polo seu alto valor calórico, ao estar moi pouco oxidados.

O principal mecanismo de obtención de enerxía dos lípidos constitúen os ácidos graxos, que proceden dos triglicéridos e dos fosfolípidos. As hidrólises lévanse a cabo por lipasas específicas que rompen os enlaces tipo éster, que liberan ácidos graxos da glicerina.

5.1. β -oxidación de ácidos graxos (ou hélice de Lynen).

Unha vez que se obtéñen no citoplasma os ácidos graxos libres, entran na matriz mitocondrial onde sufran o proceso de β -oxidación, que consiste na oxidación do carbono β do ácido graxo mediante as seguintes reaccións:

- ① Activación do ácido graxo pola CoA: para isto requírese enerxía. O ATP desfosforilízase dúas veces, pasando a AMP + P_i + P_i . Haberá que restar estes 2 ATP iniciais.
- ② O Acil-CoA (ácido graxo activado) penetra na mitocondria: paso que é facilitado pola carrixeira.
- ③ Deshidroxenación do Acil-CoA: fórmase un $FADH_2$ e un ácido graxo insaturado.
- ④ Hidratación do Acil-CoA insaturado: fórmase un grupo cetónico.
- ⑤ Segunda deshidroxenación oxidación do acil-CoA: fórmase un NADH.
- ⑥ Interacción do β -cetoacil-CoA con outro CoA: fórmase un acil-CoA e libérase un acetil-S-CoA.

Este ciclo pode representarse en forma de hélice, onde en cada espira se consome unha molécula de CoA e se liberan 4 H^+ , que reducen 1 FAD e 1 NAD⁺, formando 1 FADH₂ e 1 NADH.

O acetil-S-CoA segue a rta catabólica do ciclo de Krebs (cfr. 4.2. páx. 122-123), e o acil-CoA de 2 carbonos menos, pode sufrir outra β -oxidación e escindir un acil-CoA de 2 carbonos menos (4 menos que o inicial) e así sucesivamente ata obter 2 acetil-S-CoA.

O número de acetil-S-CoA que se obtén é a metade de nº de C do ácido graxo e o número de voltas de β -oxidación, a metade menos 1.

5.2. Balance global da β -oxidación.

En cada espira da hélice de Linnam, consómese unha molécula de CoA e libérase:

- 1 moléc. de acetil-S-CoA.
- 1 moléc. de FADH₂ (que pasará pola cadea respiratoria).
- 1 moléc. de NADH.

5.3. Degradación da glicerina.

Na hidrólise de moitos lípidos obtense glicerina. Esta transformárase, no citosol en dihidroxiacetona, entrando, deste xeito na segunda fase da glicólise (ao ser a dihidroxiacetona un metabolito). Polo tanto, transformárase en pirúvico, logo en acetil-S-CoA e entrará no ciclo de Krebs.

Por cada molécula de glicerina, obtéñense 20 ATP.

5.4. Rentabilidade enerxética do catabolismo aerobio da tripalmitina.

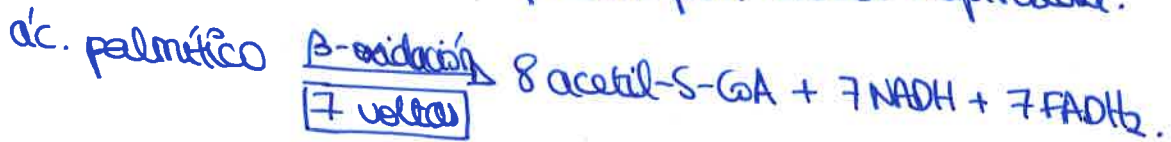
Tripalmitina {
• Glicerina (+)
• 3 ácidos palmíticos.
| C16:0

Nota: na β -oxidación de ác. graxos, fórmanse tantos acetil-S-CoA como metade de nº de C que ten o ác. graxo, dando tantas espiras como metade de nº C - 1.

① Catabolismo do ácido palmítico. (C16:0).

a) β-oxidación:

- 1 volta {
- 1 acetil-S-CoA.
 - 1 NADH → se pasará pola cadea respiratoria.
 - 1 FADH₂ → se pasará pola cadea respiratoria.



7 NADH → pasarán pola cadea respiratoria: 1x3ATP (cada un) ⇒ 21 ATP (dos NADH) (fosf. oxidativa).

7 FADH₂ → pasarán pola cadea respiratoria: 1x2ATP (cada un) ⇒ 14 ATP (dos FADH₂) (fosf. oxidativa)

Total ATPs β-oxidación → 35 ATP

b) Ciclo de Krebs:

formanse 8 acetil-S-CoA → 8 ciclos Krebs:

1 ciclo Krebs {

- 3 NADH → pasará cadea rep: 1x3ATP → 3 ATP (fosf. oxid.)
- 1 FADH₂ → " " " : 1x2ATP = 2 ATP (fosf. oxid.)
- 1 GTP → fosforilación a nivel sustrato → 1 ATP

Total ciclo Krebs: 12x8 ⇒ 96 ATP 12 ATP (por cada acetil-S-CoA)

Por cada ác. palmítico: 96 ATP (C. Krebs) + 35 (β-ox) = 131 ATP
 131 - 2 ATP (que se gastan na activ.) = 129 ATP

② Catabolismo da glicérida:

a) Glicólise:

1 NADH → cadea rep: 3 ATP (fosf. oxid.)
 fosf. a nivel sustrato: 2 ATP

b) paso de pirúvico a acetil-S-CoA: 1 ATP

1 NADH → cadea rep: 3 ATP (fosf. oxid.)

c) Ciclo de Krebs:

12 ATP / volta

Total Glicérida:

12 (C.K) + 3 (p→a) + 5 (glic) =

20 ATP

TOTAL DA TRIPALMITINA:

$$3 \times 129 \text{ ATP (ác. palmítico)} + 20 \text{ ATP (glicérida)} = \boxed{407 \text{ ATP}}$$

6. Catabolismo de proteínas.

As proteínas, nos seres vivos, têm funções diferentes da energética, ainda que podem ser utilizadas para liberar a energia que contêm nos enlaces covalentes.

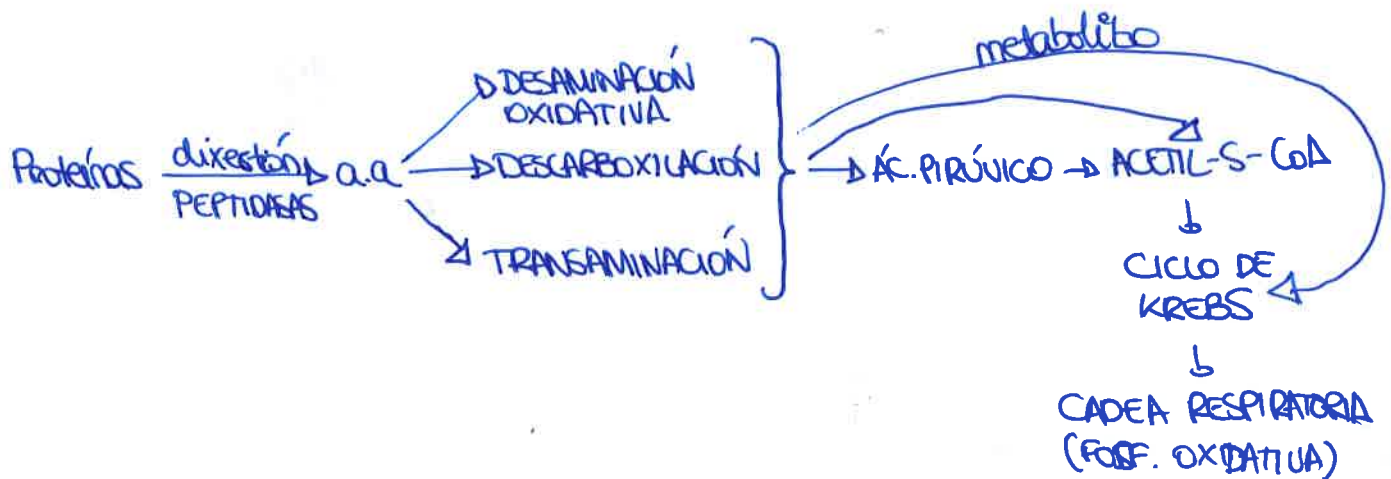
Dependendo do aminoácido, sofrerán diferentes tipos de oxidação, que determinarán a entrada dos seus derivados no ciclo de Krebs, en forma de ácido pirúvico, acetil-S-CoA ou metabolito do ciclo de Krebs (fumarato, malato, etc.).

Existen tres mecanismos:

a) Transaminación: consiste no traspaso do grupo NH_2 dun a.a. a un α -cetocácido que o acepta, de xeito que un a.a. se degrada formándose outro.

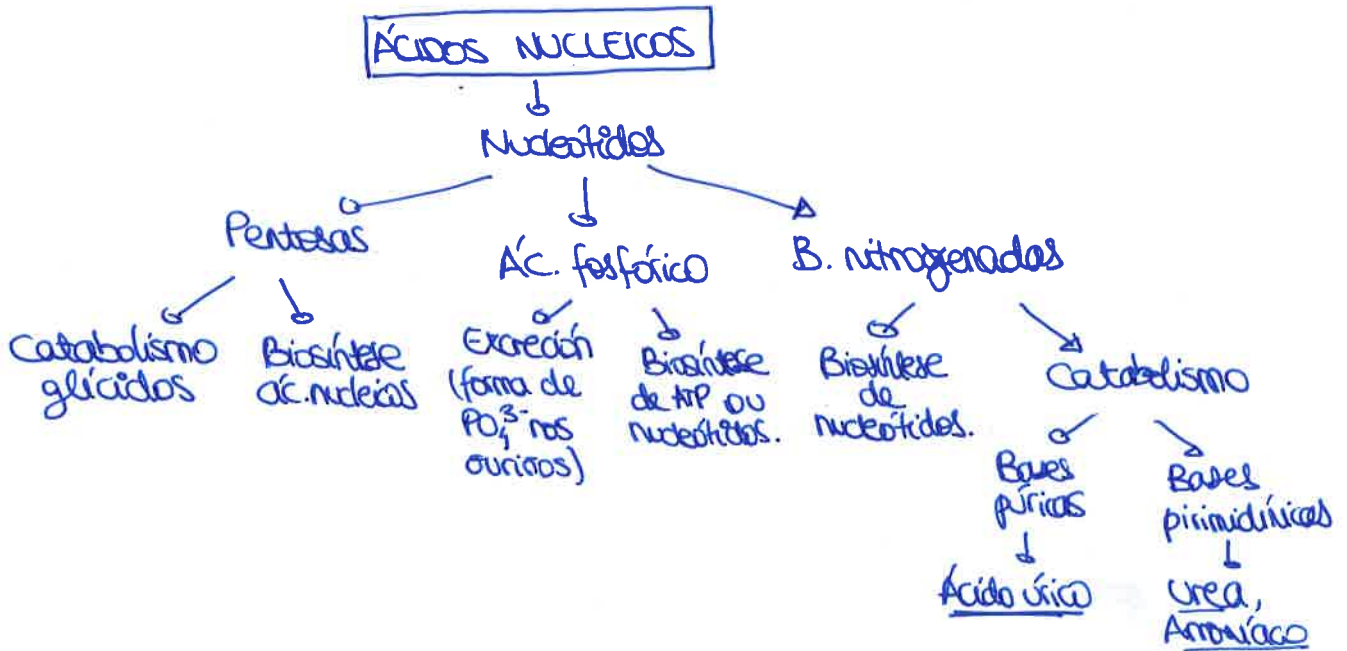
b) Desaminación oxidativa: liberación directa dos grupos amino en forma de NH_4^+ .

c) Descarboxilación: o a.a. degrádase perdendo o grupo carboxilo.



7. Catabolismo de ácidos nucleicos.

Os ácidos nucleicos escíndense no tubo dixestivo dos animais nas súas unidades nucleotídicas e estas, por separado, en grupos fosfato, pentosas (β -D-desoxirribofuranosa ou β -D-ribofuranosa) e en bases nitrogenadas graças á acción das nucleasas.



8. Fermentacións.

As fermentacións son procesos catabólicos que consisten na oxidación anaerobia da materia orgánica. Caracterízase xa que tanto o doador como o receptor final de e^- son compostos orgánicos.

Aínda que o substrato máis utilizado nas fermentacións é a glicosa, algúns organismos poden usar outras moléculas, como as pentosas. Segundo o tipo de produto final que se oxine, temos varios tipos de fermentacións:

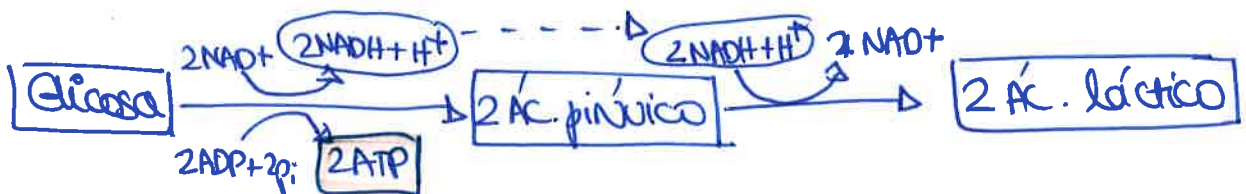
A) FERMENTACIÓN LÁCTICA.

Consiste na degradación anaerobia da glicosa a ácido láctico.

Consiste en dúas etapas:

1ª ETAPA: Glicólise: produzense - 2 ácidos pirúvicos.
 - 2 NADH
 - 2 ATP.

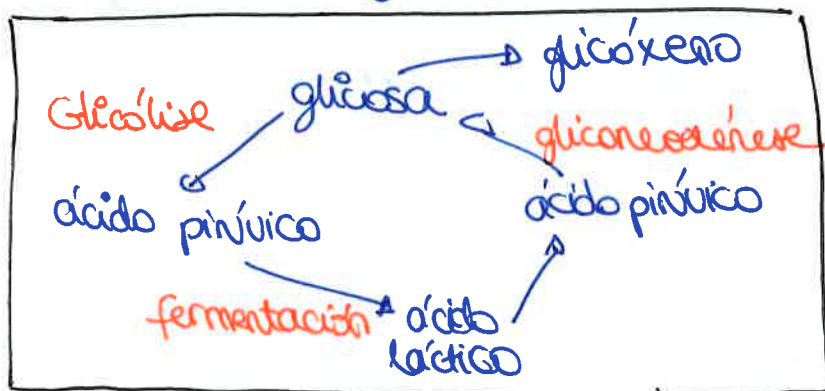
2ª ETAPA: reducción do ácido pirúvico.
 Nesta etapa, o piruvato reduzese a láctico:



Como vemos, o poder redutor do NADH sintetizado na glicólise é utilizado para reducir o ác. pirúvico a láctico, sendo o rendimento enerxético de 2 ATP.

A fermentación láctica é realizada por unha serie de microorganismos chamados bacterias lácticas (como o lactobacillus), así como as células ~~no~~ musculares do corpo cando este non é capaz de ter o ATP preciso en situacións de falta de O₂. Así, ~~sintetízase~~ sintetízase ATP de forma anaerobia no proceso de glicólise.

Cando o aporte de O₂ volve ser abundante, o ácido láctico se reconverte en ácido pirúvico, que por procesos anabólicos, se utiliza para sintetizar glicosa e glicóxeno. Este proceso, que se dá en músculos e no fígado, chámase ciclo de Cori.



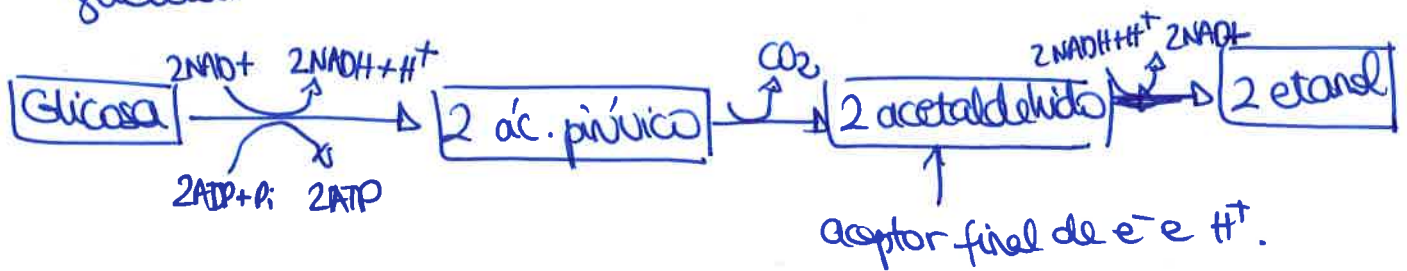
CICLO DE CORI

B) FERMENTACIÓN ALCOHÓLICA.

Consiste na degradación anaerobia da glicosa a ETANOL. Tienen lugar 2 etapas:

→ 1ª ETAPA: glicólise (libérase 2 ATP)

→ 2ª ETAPA: o ác. pirúvico descarboxíase, formándose acetaldéhid. que actúa como aceptor final de H^+ e e^- , que se reduce a ETANOL. Os H^+ aportados o poder reductor do NADH usado na glicólise.



Realízana fungos unicelulares do grupo dos SACCHAROMYCES, organismo anaerobios facultativos. Empégase para fabricar viño, cervexa, pan, etc.

NOTA:

- Organismos facultativos: que poden vivir con O_2 .
- Organismos estritos: que non poden vivir con O_2 .

C) FERMENTACIÓN BUTÍRICA.

É a transformación de substancias glicídicas vexetais a produtos como o ácido butírico. ~~Contribúen~~ As bacterias saprofitas responsables contribúen á descomposición dos restos vexetais que caen ó chan.

D) FERMENTACIÓN ACÉTICA.

Trátase dun proceso aerobio na que o aceptor final de e^- e e^+ o O_2 . Considérase fermentación o ser o produto final unha substancia orgánica.

O etanol ~~reducíase~~ oxidase a acetaldéhid. que se reduce a ácido acético. Realízana bacterias que transforman o viño en vinagre.

9. Analogías e diferencias entre respiración celular e fermentación. (¡¡¡! selectividade).

→ ANALOXÍAS:

- En ambos procesos se descomponen a glucosa en produtos máis sinxelos obténdose enerxía.

→ DIFERENCIAS:

- Nas fermentacións, o aceptor final de e^- é un composto orgánico e na resp. celular, é O_2 .
- Nas fermentacións os produtos finais son substancias orgánicas e a súa natureza depende do tipo de fermentación. Na respiración celular, os produtos finais son substancias inorgánicas.
- Nas fermentacións libérase moita menos enerxía que na respiración celular (19 veces menos).

PREGUNTAS DE SELECTIVIDADE

x Concepto de metabolismo, anabolismo e catabolismo.

x A importancia do ATP. fosforilación a nivel de aceptor e fosforilación oxidativa.

x CATABOLISMO DE GLÚCIDOS:

- Glicólise: proceso, localización e balance.
- Degradación do ác. pirúvico en acetil-S-CoA. Balance.
- Ciclo de Krebs: proceso, localización e balance.
- Cadena respiratoria: proceso, localización e balance.
- Rentabilidade enerxética dunha molécula de glucosa: 38 ATP.

x CATABOLISMO DE LÍPIDOS: (Acilglicérols).

- β -oxid. de ácidos grasos: proceso, localización e balance.
- Degradación da glicerina: proceso, localización e balance.
- Rentabilidade enerxética dunha molécula de tripalmitina.

x Procesos catabólicos das proteínas: desaminación, descarboxilación, transaminación oxid.

- x Fermentación láctica: proceso e balance. Microorganismos.
- x Ciclo de Cori.
- x Fermentación alcohólica: proceso e balance.
- x Analogías e diferencias entre fermentacións e respiración celular.

Temas 12 e 13

PASO DE GLUCOSA A TRIACILGLICÉRIDES.

