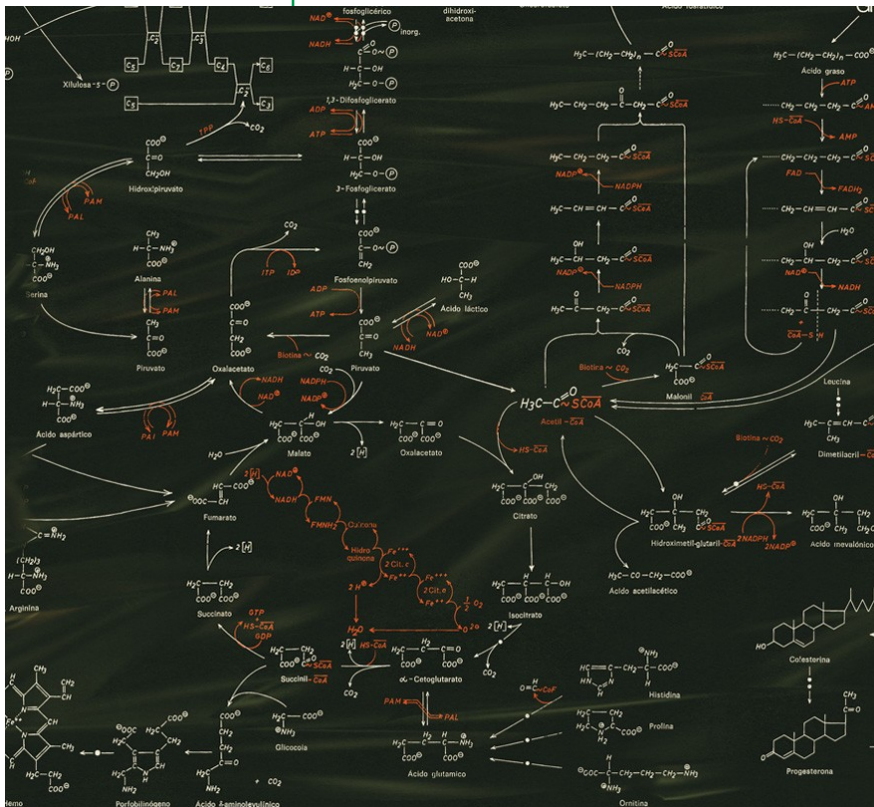


12

Introducción al metabolismo. ATP y enzimas

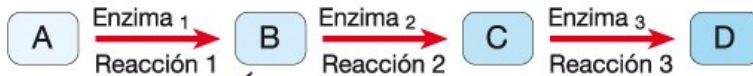


1. Concepto de metabolismo
2. Características de las reacciones metabólicas
3. Organismos autótrofos y heterótrofos
4. Las enzimas
5. El ATP
6. Coenzimas de oxidación-reducción
7. Vitaminas

1. Concepto de metabolismo



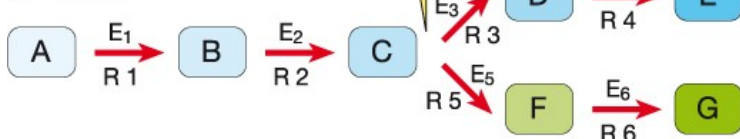
Ruta metabólica lineal



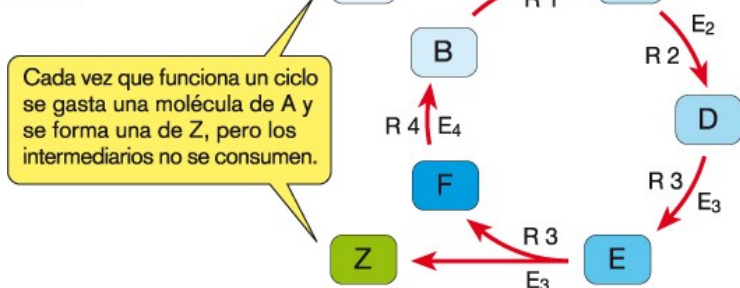
El producto de una reacción es a su vez el reactivo de la siguiente.

En las rutas ramificadas un metabolito (intermediario) participa en dos o más rutas.

Ruta metabólica ramificada



Ruta metabólica cíclica



Cada vez que funciona un ciclo se gasta una molécula de A y se forma una de Z, pero los intermediarios no se consumen.

Es el conjunto de reacciones químicas que se realizan en el interior de las células.

Las reacciones metabólicas están encadenadas, de forma que el producto de una reacción es el sustrato o metabolito de la siguiente.

Cada uno de los conjuntos de reacciones encadenadas que constituyen el metabolismo se denomina **vía o ruta metabólica**.

Las rutas metabólicas pueden ser: lineales, ramificadas y cíclicas.

1. Concepto de metabolismo

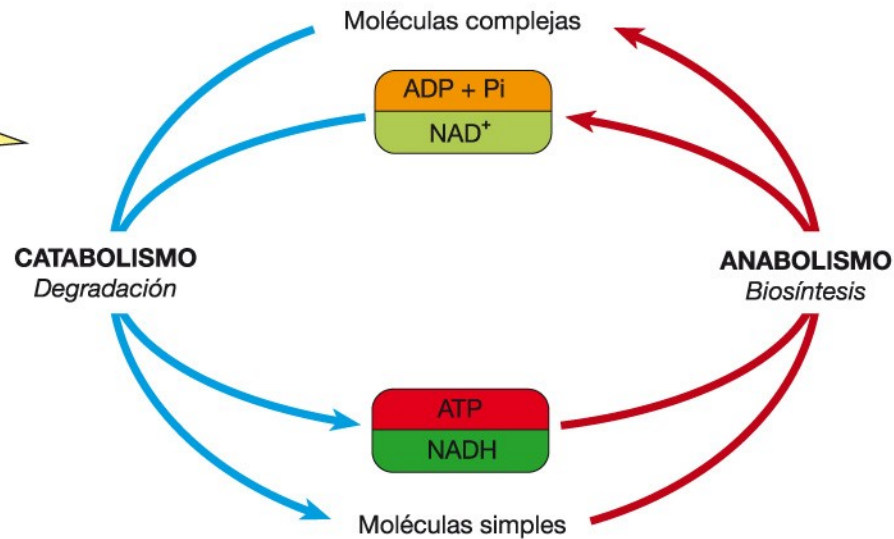


Anabolismo y catabolismo

Las rutas metabólicas que consumen energía para llevar a cabo la síntesis de biomoléculas orgánicas complejas a partir de moléculas más simples reciben el nombre de **anabolismo o vías de biosíntesis**.

Las rutas metabólicas que rompen y degradan biomoléculas orgánicas para la obtención de energía útil para las actividades celulares, constituyen el **catabolismo o vías de degradación**.

El motor energético del metabolismo presenta dos componentes esenciales: la energía de oxidación-reducción aportada por el NADH y compuestos similares, y la energía fosfato ligada aportada fundamentalmente por el ATP. Ambos compuestos se generan en el catabolismo y se gastan en el anabolismo.



2. Características de las reacciones metabólicas



- 1º Se forman nuevas sustancias -los productos- a partir de los reactivos o metabolitos.
- 2º Durante la reacción hay un intercambio de energía entre los reactivos y el medio que los rodea.
- 3º Las reacciones metabólicas suceden en un medio acuoso.
- 4º Las reacciones metabólicas están encadenadas y la mayoría están **acopladas**, de manera que la energía liberada en una de las reacciones, que llamamos **exergónica**, es captada por otra reacción –**endergónica**– que requiere energía.
- 5º Cada reacción metabólica tiene su catalizador o **enzima**. Las enzimas son sustancias que aceleran las reacciones químicas disminuyendo la energía de activación de la reacción.
- 6º Desde una perspectiva energética en toda reacción química es necesaria la aportación de una **energía inicial o de activación** para que se inicie la reacción, independientemente de que la reacción sea espontánea y vaya acompañada de una liberación de energía (reacción exergónica) o se trate de una reacción que se realiza con absorción de energía (reacción endergónica).

2. Características de las reacciones metabólicas



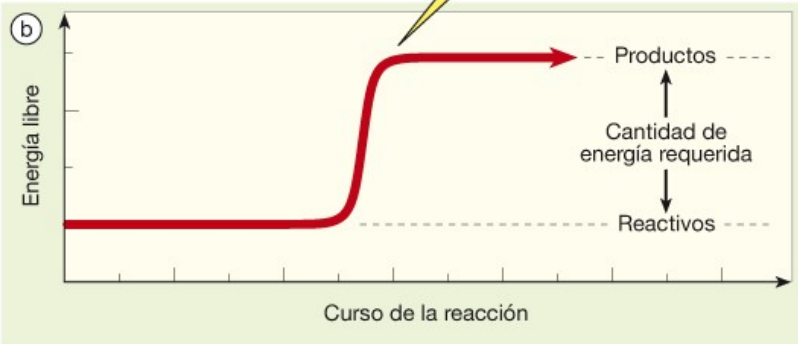
Energía libre

Se define como **energía libre** y se representa con el símbolo ΔG , la energía que está contenida en las sustancias que reaccionan.

La variación de energía libre que se produce en una reacción se representa como ΔG y puede ser negativa, $\Delta G < 0$, en las reacciones exergónicas (desprenden energía libre) o positiva, $\Delta G > 0$, en las reacciones endergónicas (requieren un aporte de energía).

En una reacción exergónica se libera energía debido a que los reactivos se transforman en productos de menor energía (ΔG es negativo).

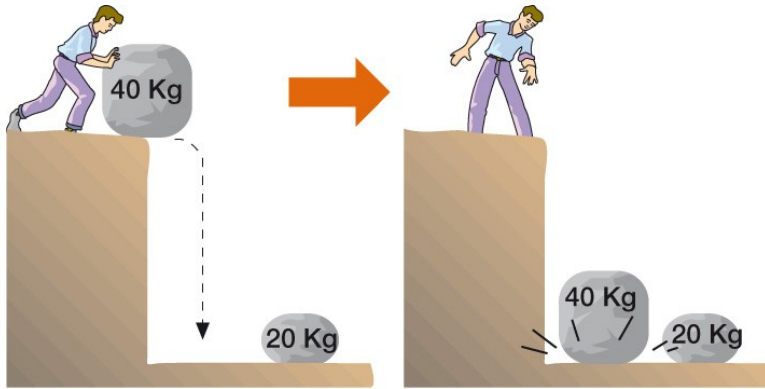
En una reacción endergónica hay que aportar energía debido a que los reactivos se transforman en productos con mayor nivel energético. (ΔG es positivo).



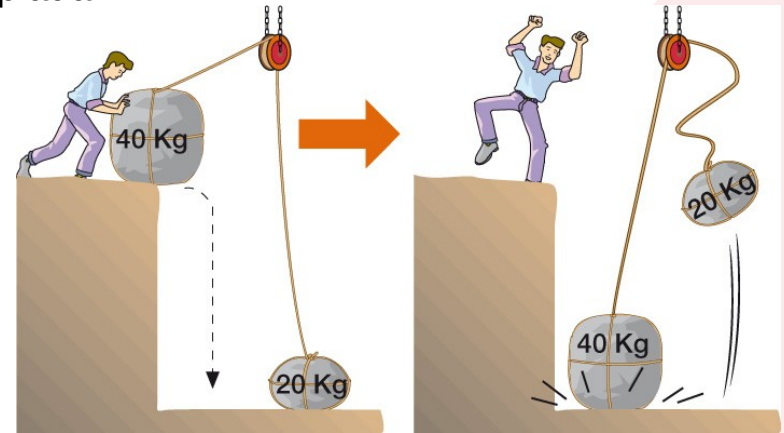
2. Características de las reacciones metabólicas



Analogía que muestra el concepto de reacción acoplada.



Reacción NO acoplada



Reacción acoplada

Reacción exergónica



Las reacciones exergónicas liberan energía

$$\Delta G = - 7.3 \text{ Kcal/mol}$$

Reacción endergónica

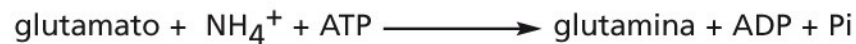


Energía

Las reacciones endergónicas requieren energía

$$\Delta G = + 3.4 \text{ Kcal/mol}$$

Reacción acoplada exergónica



$$\Delta G = - 3.9 \text{ Kcal/mol}$$

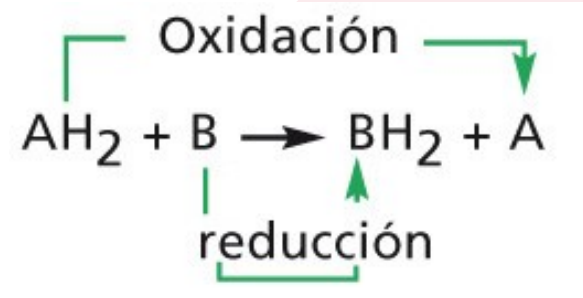
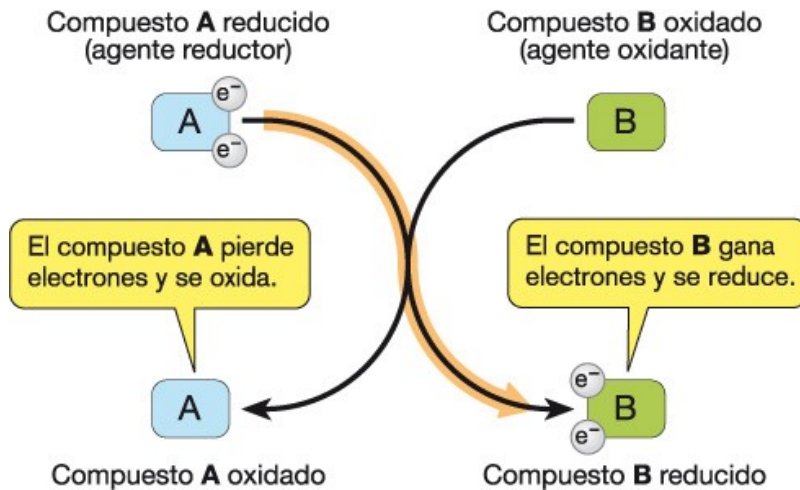
2. Características de las reacciones metabólicas



Transferencia de energía

Hay dos formas básicas de transferencia de energía en los procesos metabólicos.

1. **Mediante la transferencia de electrones**, en las reacciones redox. A veces hay también transferencia de átomos de hidrógeno, ya que esto supone también transferencia de electrones.



Reacción redox con transferencia de átomos de hidrógeno

2. **Mediante la transferencia de grupos fosfato.**



3. Organismos autótrofos y heterótrofos



Desde el punto de vista de su metabolismo los organismos se clasifican en función del origen de la energía y de la fuente de carbono que utilizan.

Los organismos que utilizan como fuente de carbono el CO₂ se denominan **autótrofos**. Aquellos que emplean como fuente de carbono biomoléculas orgánicas se denominan **heterótrofos**.

Según la fuente que les suministra energía se clasifican en **foto**trofos (la luz) o **quimi**ótrofos (reacciones químicas).

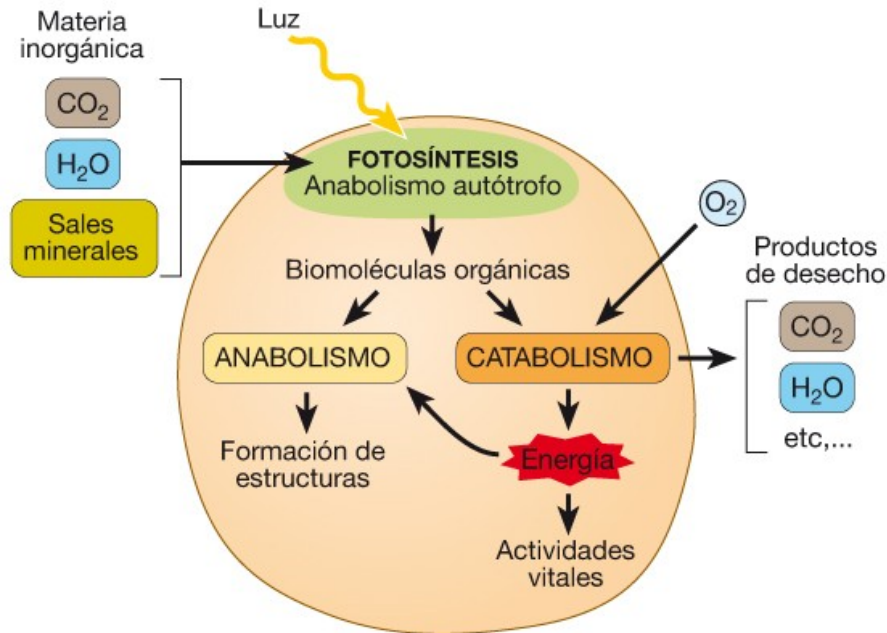
		FUENTE DE CARBONO	
		CO ₂ autótrofos	biomoléculas orgánicas heterótrofos
FUENTE DE ENERGÍA	LUMÍNICA (foto	fotoAUTÓTROFOS <ul style="list-style-type: none"> plantas verdes protistas fotosintéticas bacterias fotosintéticas cianofíceas bacterias púrpúreas sulfurosas 	fotoHETERÓTROFOS <ul style="list-style-type: none"> bacterias púrpúreas no sulfurosas
	QUÍMICA (quimi	quimioAUTÓTROFOS <ul style="list-style-type: none"> metanobacterias <i>Nitrosomonas</i> 	quimioHETERÓTROFOS <ul style="list-style-type: none"> animales hongos protistas no fotosintéticos bacterias saprófitas, simbióticas y patógenas

3. Organismos autótrofos y heterótrofos



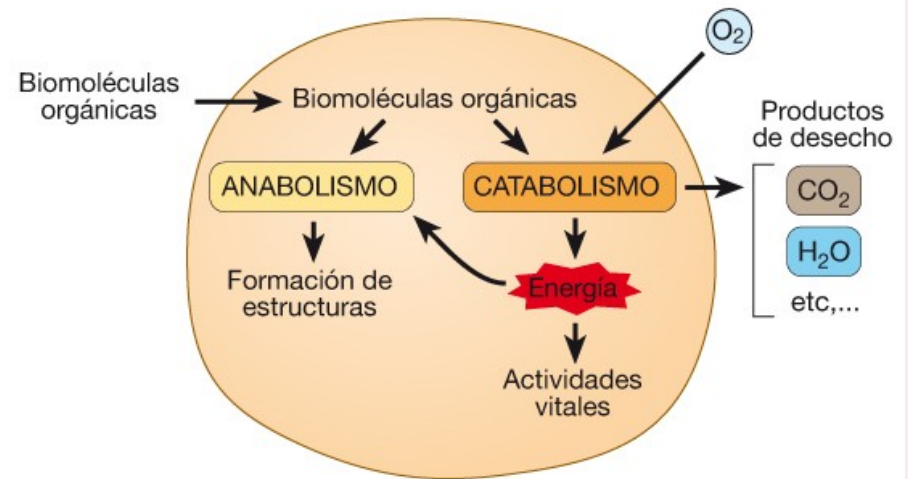
AUTÓTROFA (fotótrofa)

a) AUTÓTROFA (fotótrofa)



HETERÓTROFA (quimiótrofa)

b) HETERÓTROFA (quimiótrofa)



Esquema comparativo del metabolismo autótrofo y heterótrofo

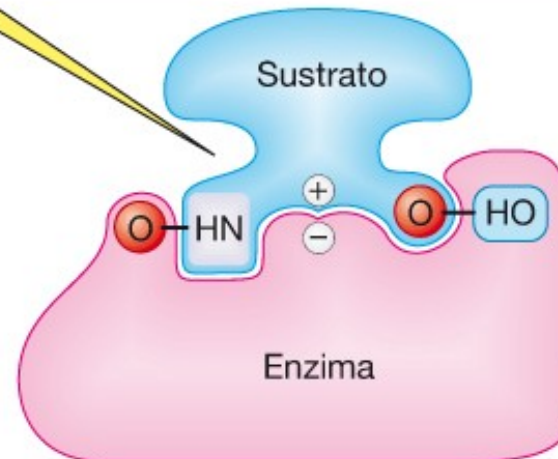
4. Las enzimas

Son proteínas globulares que actúan como catalizadores, aumentando la velocidad de aquellas reacciones que son energéticamente posibles.

Permiten las reacciones en las condiciones de temperatura, presión y pH propios del medio intracelular, reduciendo la energía de activación necesaria para que se produzca la reacción.

Las enzimas no experimentan cambios estructurales al final del proceso químico que catalizan.

El sustrato se une al centro activo de la enzima mediante enlaces débiles: puentes de hidrógeno e interacciones electrostáticas, hidrofóbicas y de van de Waals.



4. Las enzimas



Nomenclatura

- Hay enzimas que conservan la denominación inicial, como las enzimas digestivas tripsina y pepsina.
- En numerosos casos de nombre de las enzimas consta del sufijo -asa precedido del nombre del reactivo o sustrato de la reacción, como, por ejemplo, ureasa o sacarasa,
- En otros casos se nombran en función del tipo de reacción, como las hidrolasas que llevan a cabo reacciones de hidrólisis.
- Actualmente se nombran con el nombre del sustrato (o sustratos) al que se le añade el de la acción química realizada, como por ej. lactato deshidrogenasa.

Clasificación de las enzimas según el tipo de reacción que catalizan

Clasificación	Tipos de reacción
1. Oxidorreductasas	Reacciones de oxidación-reducción
2. Transferasas	Transferencia de grupos funcionales
3. Hidrolasas	Reacciones de hidrólisis
4. Liasas	Roturas no hidrolíticas de enlaces
5. Isomerasas	Reacciones de isomerización
6. Ligasas	Formación de enlaces acoplados al consumo de ATP

4. Las enzimas



Naturaleza proteica

Las enzimas son **proteínas**, con alguna excepción: por ejemplo hay algunas moléculas de RNA –que se denominan **ribozimas**– con función catalítica.

Muchas enzimas son **proteínas simples**. En otros casos, la enzima es una **proteína conjugada** y la parte no polipeptídica es esencial para su función.

Se denomina **holoenzima** a una enzima conjugada en su totalidad, es decir, al complejo entre la parte polipeptídica (**apoenzima**) y el **cofactor**.

Los cofactores pueden ser iones metálicos o moléculas orgánicas, en cuyo caso se denominan **coenzimas**.

Holoenzima = **Apoenzima** + **Cofactor**
(funcional) (no funcional)

Cofactores = iones (Ca^{2+} , Zn^{+} , Cu^{+} , Mg^{2+} ...) y **coenzimas** (pequeñas moléculas orgánicas)

4. Las enzimas



Centro activo

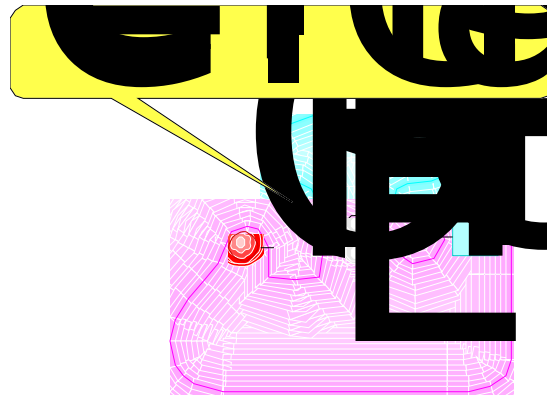
Las enzimas tienen una concavidad llamada **centro activo o centro catalítico**.

Está formado por unos determinados segmentos de la cadena de aminoácidos de la enzima (E) que determinan una superficie tridimensional complementaria a la molécula del reactivo o sustrato (S).

El centro activo se une al sustrato mediante interacciones débiles: iónicas, hidrofóbicas o por puentes de hidrógeno, formándose así el **complejo enzima-sustrato (ES)**.



Esta unión cambia el sustrato y el complejo enzima-sustrato (ES) se transforma en el complejo enzima-producto (EP). A continuación se separan la enzima y el producto (P).



4. Las enzimas

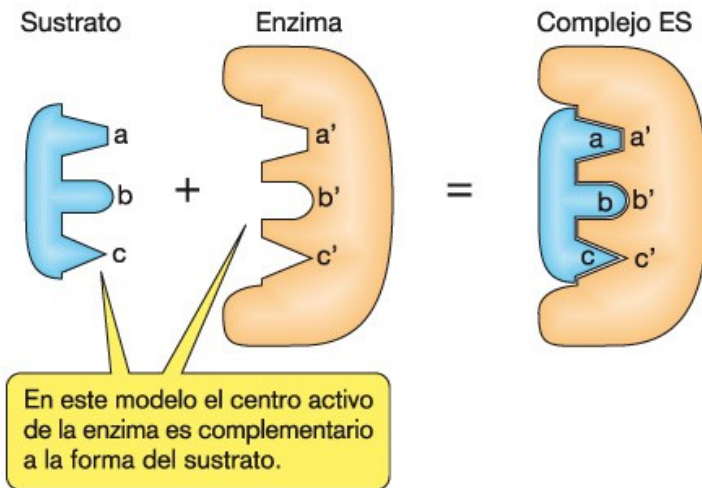


Centro activo

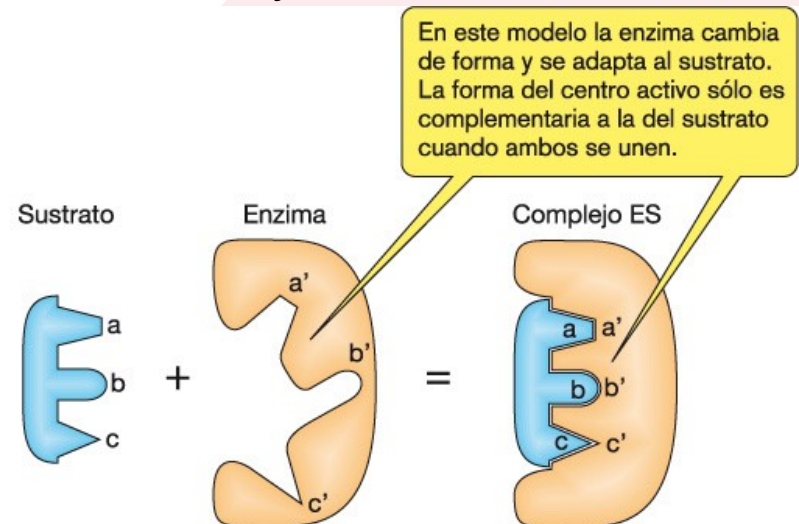
Entre el centro activo y el sustrato debe existir una **complementariedad estérica**, es decir, que si el sustrato es voluminoso, el centro activo suele ser una cavidad con suficiente capacidad.

En un principio se pensó que el sustrato encajaría en el centro activo como una llave encaja en la cerradura, pero en la actualidad se prefiere admitir la **hipótesis de Koshland**, según la cual el centro activo, que posee de antemano una cierta complementariedad con el sustrato, se adapta totalmente a él después de un primer contacto.

La **hipótesis de Koshland**, se conoce como **ajuste inducido**, y tiene en cuenta la flexibilidad conformacional de las proteínas.



Modelo de la llave y la cerradura



Modelo de ajuste inducido de Koshland

4. Las enzimas

**El centro activo**

En el centro activo, además de existir unos **aminoácidos de unión** encargados de reconocer el sustrato para la formación del complejo ES, existen otros (**aminoácidos catalíticos**) encargados de la auténtica fase catalítica, es decir, de la conversión del S en P.

El centro activo tiene, por tanto, dos **funciones**: unir el sustrato (o sustratos) y transformarlo químicamente para dar los productos. Ambas funciones están caracterizadas por una gran especificidad.

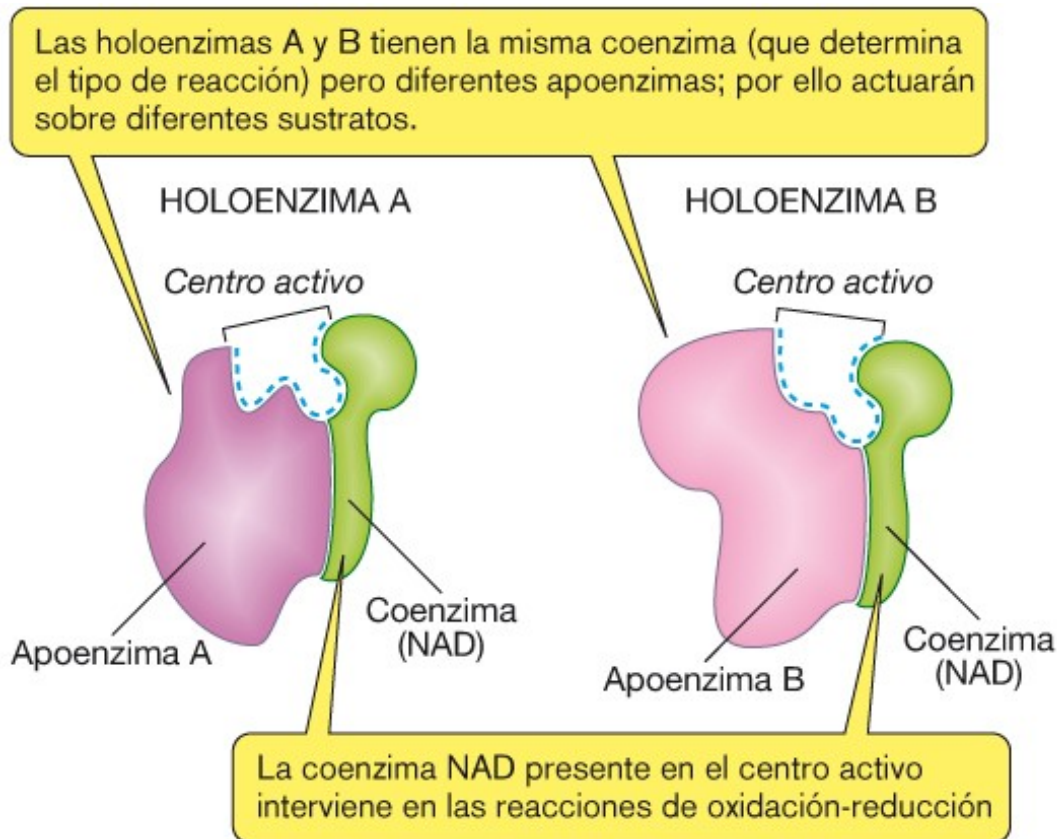


4. Las enzimas



Centro activo

En las **holoenzimas**, el **cofactor** interviene algunas veces en la unión del sustrato, pero fundamentalmente lo hace en la fase catalítica.



4. Las enzimas**Propiedades de las enzimas***Elevada especificidad*

La especificidad consiste en que la enzima actúa sólo sobre un sustrato (o unos pocos muy semejantes) y sólo efectúa sobre él un tipo de reacción.

La enzima sacarasa tiene únicamente como sustrato la sacarosa a la que hidroliza; un caso diferente es el de la enzima lipasa que actúa hidrolizando diferentes triacilglicéridos.

La especificidad por el tipo de reacción catalizada y por el sustrato utilizado, son la base de los criterios de clasificación de las enzimas.

Gran efectividad

La mayoría de las reacciones catalizadas por enzimas son entre 10^3 y 10^{10} veces más rápidas que si se produjeran sin catalizador.

Localización

Una parte sustancial de las enzimas de una célula se localizan en orgánulos específicos. La compartimentación permite un ambiente favorable para cada tipo de reacción metabólica y favorece el encadenamiento de las vías metabólicas.

4. Las enzimas**Cinética enzimática**

Las enzimas no se consumen durante las reacciones metabólicas. Este hecho permite que dichas reacciones sean eficaces y sus velocidades altas aunque la concentración de la enzima sea mucho menor que la del sustrato.

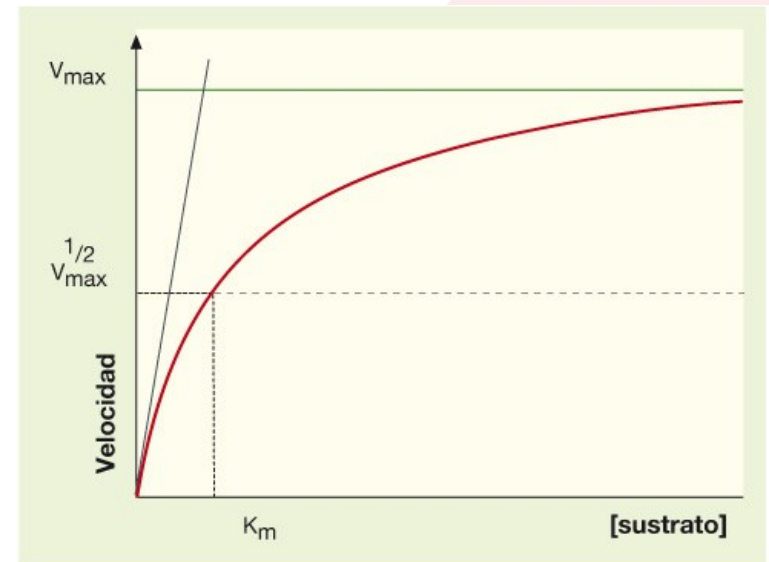
A diferencia de lo que ocurre con los catalizadores no biológicos las enzimas presentan saturación por el sustrato: la velocidad de una reacción enzimática no crece linealmente con la concentración de sustrato sino que tiende asintóticamente a un límite denominado **velocidad máxima**.

La velocidad máxima se alcanza cuando prácticamente toda enzima está en forma ES.

A la $[S]$ que corresponde a una velocidad = $V_{max}/2$ se le llama **K_m** .

La K_m es una medida de la **afinidad de la enzima por el sustrato**:

- una K_m baja indica gran afinidad.
- una K_m alta, supone poca afinidad.



4. Las enzimas

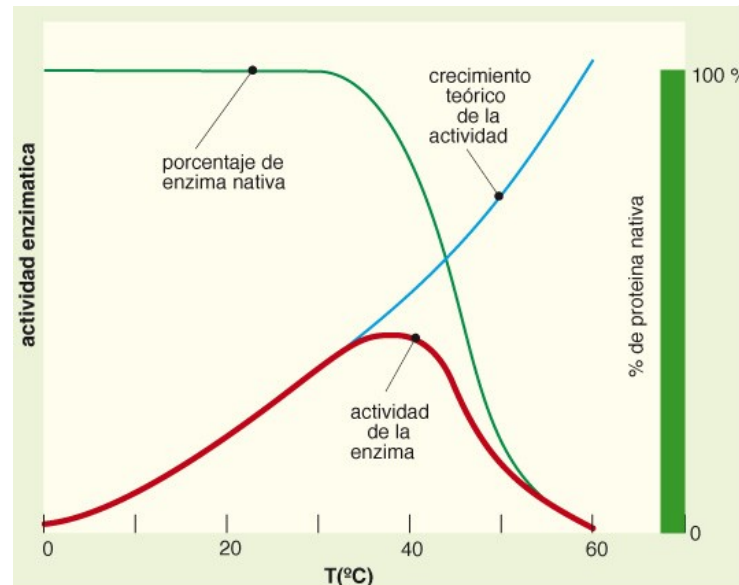


Temperatura

La actividad enzimática depende de la temperatura. En general, todas las constantes cinéticas aumentan con la temperatura, por lo que las reacciones químicas suelen acelerarse al aumentar ésta.

En las reacciones enzimáticas se da también este efecto, pero con una particularidad: puesto que la estabilidad térmica de las proteínas es limitada, si la temperatura aumenta por encima de un determinado valor, la velocidad comienza a disminuir. Esto se debe a la desnaturalización térmica de la enzima.

Las enzimas tienen una **temperatura óptima**, aquélla en que se da el máximo de actividad.



4. Las enzimas

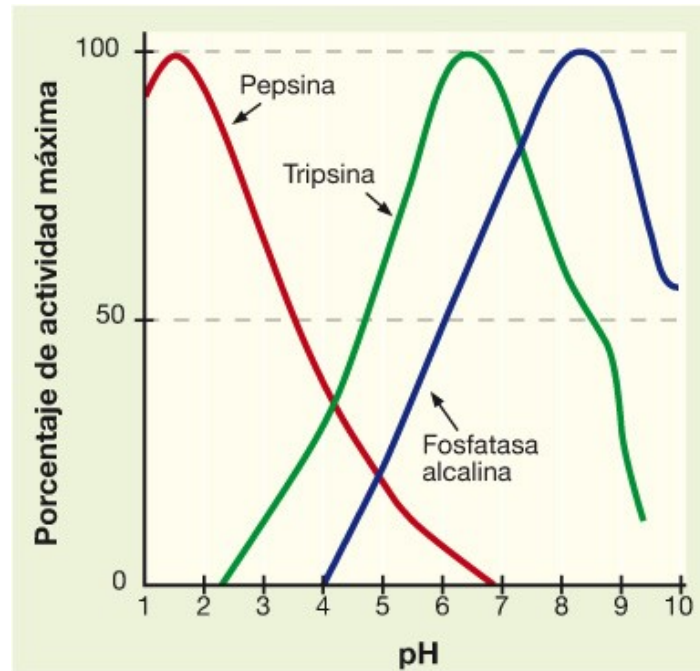


Factores que afectan la actividad enzimática

pH

La actividad enzimática también depende del pH. Normalmente, aunque hay excepciones, la actividad varía siguiendo una curva acampanada, lo que se traduce también en que la enzima tenga un **pH óptimo** de actuación.

Aunque ese pH óptimo suele estar entre 5 y 8, en algunos casos se aparta bastante de esos valores.





4. Las enzimas

Inhibición de la actividad enzimática

Un **inhibidor enzimático** es una sustancia que disminuye la velocidad de la reacción catalizada por la enzima y en casos extremos puede llegar a anularla.

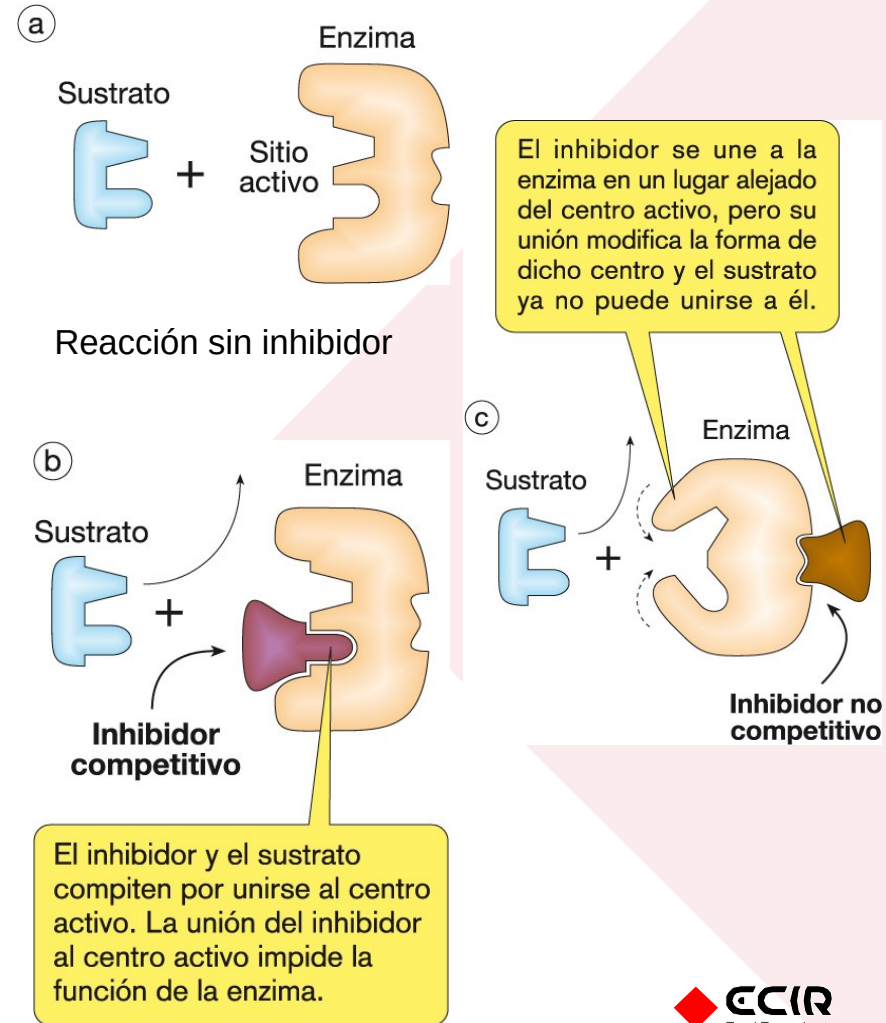
Los inhibidores pueden ser:

- **irreversibles**, cuando se unen fuertemente a la enzima, en la mayoría de los casos mediante un enlace covalente.
- **reversibles**, cuando se unen de modo no covalente a la enzima.

Hay dos tipos principales de inhibidores reversibles:

Los **inhibidores competitivos** se unen al mismo centro activo de la enzima por tener un parecido estructural con el sustrato.

Los **inhibidores no competitivos** se unen a la enzima de modo que o impiden la unión del sustrato, o por diversos motivos dificultan la etapa catalítica de obtención de P a partir del complejo ES.



4. Las enzimas



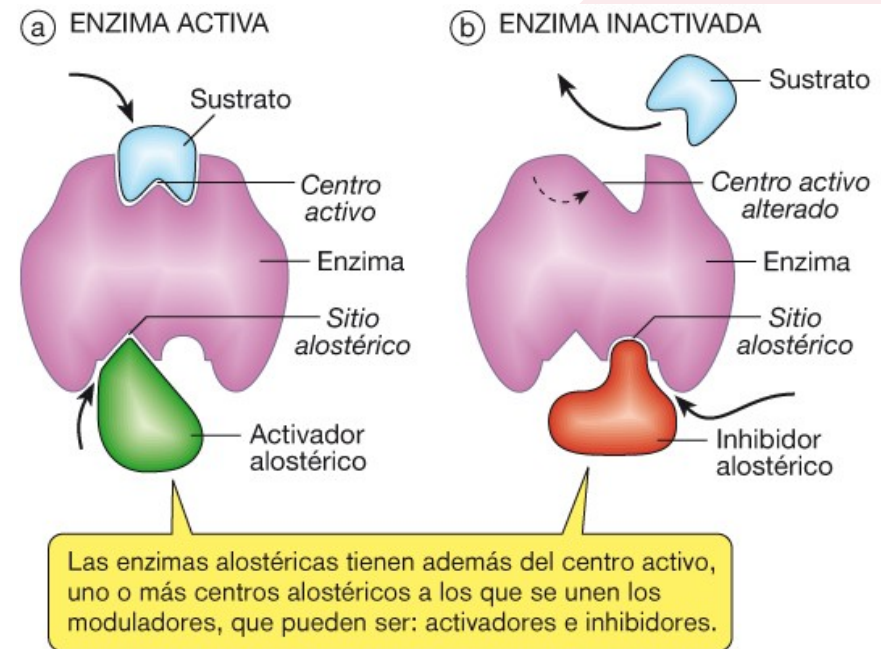
Enzimas reguladoras

En las rutas metabólicas hay una enzima, generalmente la que cataliza la primera reacción, que controla la velocidad de toda la ruta.

Estas **enzimas reguladoras** son capaces de aumentar o disminuir su actividad catalítica en respuesta a determinadas **sustancias moduladoras**. Gracias a esto, las necesidades de las células se atienden continuamente. En este grupo se incluyen las **enzimas alostéricas**.

Las enzimas alostéricas (alos = otros, stereo = sitio, espacio) además del centro activo (o de los centros activos) poseen uno o más sitios alostéricos, que son específicos, a los que se unen las moléculas de los moduladores.

Estos moduladores pueden ser activadores o inhibidores de la actividad enzimática.



Enzimas alostéricas

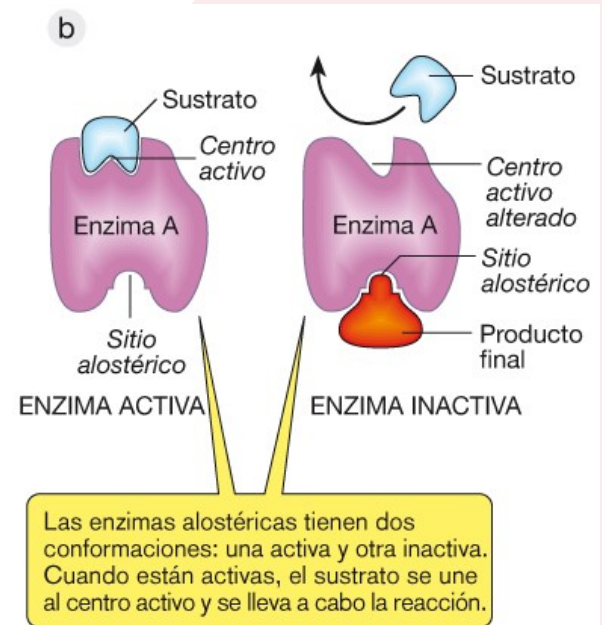
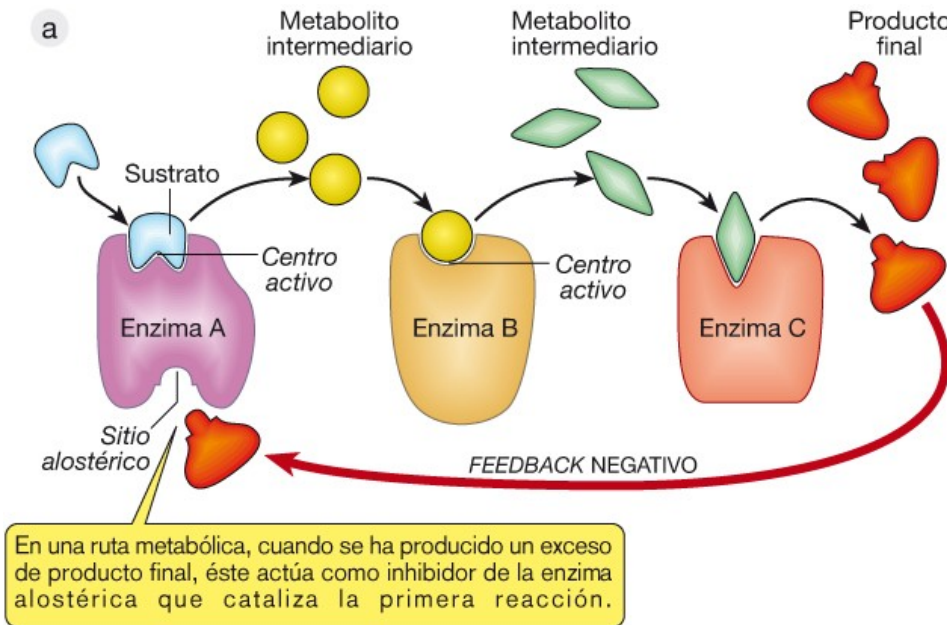
4. Las enzimas



Enzimas reguladoras

Con frecuencia, los activadores de las enzimas alostéricas son moléculas del sustrato de la enzima y los inhibidores moléculas del producto final de la ruta bioquímica. Por supuesto hay también otras moléculas moduladoras.

Hay **enzimas alostéricas** que sólo pueden ser activadas, otras que sólo admiten la inhibición y otras que son susceptibles de ambos tipos de modulación.



Regulación por el producto final. Un caso de inhibición enzimática.

5. Adenosín Trifosfato o ATP



En todas las células es necesario un mecanismo de almacenamiento de energía libre. En la reacción de combustión de la glucosa hasta dióxido de carbono y agua, con la participación del oxígeno molecular, la cantidad de energía libre disponible para la célula es de 686 kcal/mol:

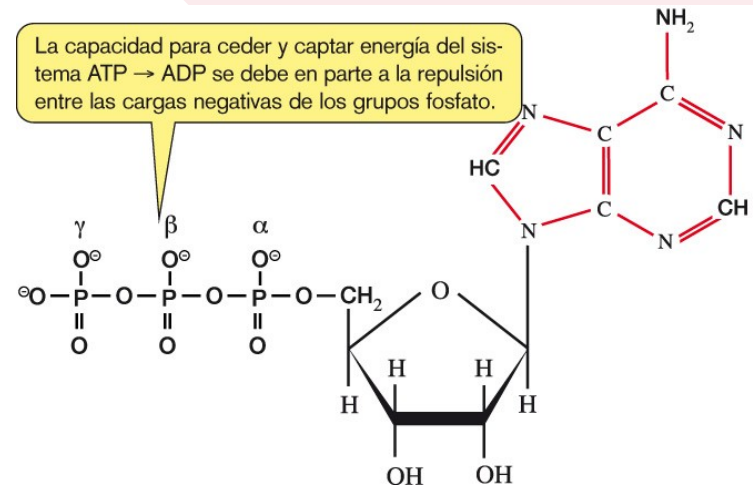
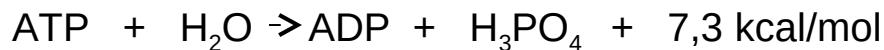


Parte de esta energía se utiliza en la síntesis de moléculas de **adenosín trifosfato o ATP** a partir de ácido fosfórico y de otro compuesto químico similar, el ADP o adenosín difosfato, según la reacción química:



Esta reacción es endergónica y en consecuencia, solamente se puede producir si está acoplada a alguna reacción exergónica.

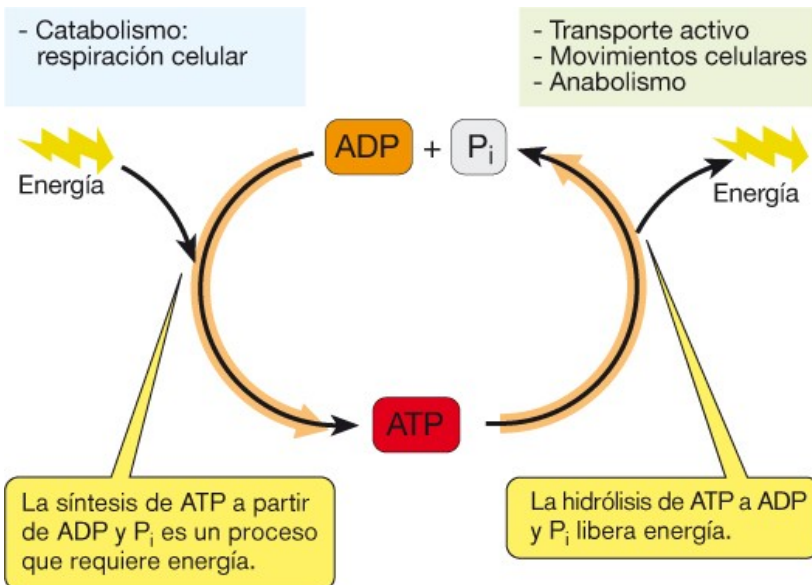
La reacción inversa, en cambio, es un proceso exergónico:



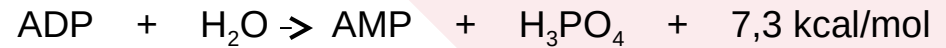
5. Adenosín Trifosfato o ATP



El **ATP** y las reacciones de fosforilación y de desfosforilación expuestas actúan como mecanismos de almacenamiento y transporte de energía libre en los procesos metabólicos de todas las células, es decir, como **monedas de intercambio energético** que permiten todas las funciones celulares.



A pesar de su carácter universal, el ATP no es la única biomolécula “de intercambio energético”. El mismo ADP puede ceder energía a través de la siguiente reacción de desfosforilación:



También el adenosín monofosfato o AMP puede hidrolizarse o desfosforilarse y formar un nucleósido, la adenosina, a través de una reacción exérgica:



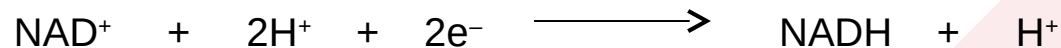
6. Coenzimas de oxidación- reducción



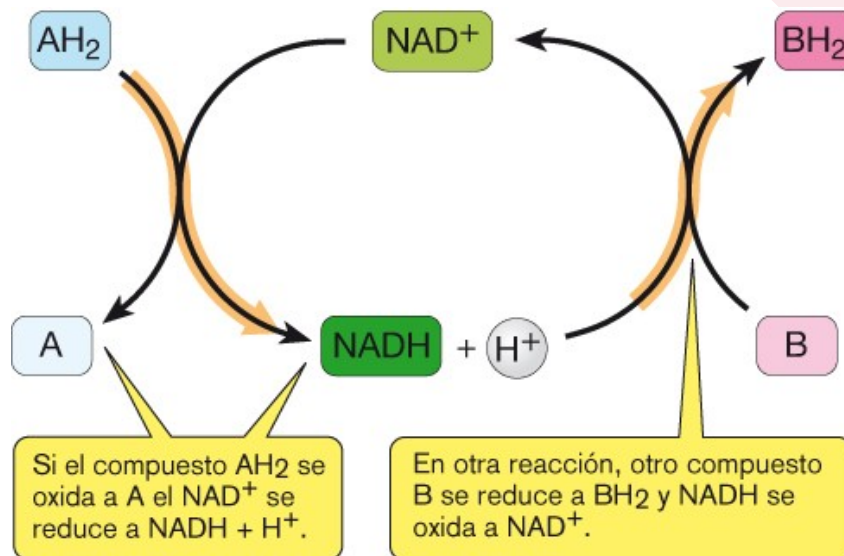
Entre los diferentes tipos de reacciones metabólicas destacan, por su importante papel en los mecanismos de transferencia de energía, las **reacciones redox**.

La mayoría de las enzimas oxidorreductasas utilizan como coenzima el NAD⁺ o dinucleótido de nicotinamida y de adenina, presente en cantidades relativamente importantes en el citoplasma de las células.

Cuando un sustrato reducido es oxidado, el NAD⁺ se reduce según la ecuación siguiente:



Esta reacción solamente representa una parte del proceso redox; siempre hay un metabolito que cede los electrones para que otro compuesto, la coenzima, en este caso el nucleótido, los capte.



7. Vitaminas



Son un conjunto de moléculas esenciales, en pequeñas cantidades, para el organismo humano (y para otros organismos), que intervienen en numerosas funciones celulares específicas y que no pueden ser sintetizadas por ningún proceso metabólico de nuestro cuerpo.

Las vitaminas, por tanto, han de formar parte de nuestra dieta.

Las vitaminas se clasifican en dos grupos: **hidrosolubles** y **liposolubles**

La función de las vitaminas hidrosolubles consiste en formar parte de las coenzimas, o bien son sustancias precursoras de coenzimas.

Coenzimas en cuya composición entran a formar parte vitaminas hidrosolubles

Coenzimas	Vitamina	Tipo de reacción
Pirosfato de tiamina (TPP)	Tiamina (B ₁)	Descarboxilación
Mononucleótido de flavina (FMN) Dinucleótido de flavina y de adenina (FAD)	Riboflavina (B ₂)	Oxidación- reducción
Dinucleótido de nicotinamida y de adenina (NAD ⁺) Fosfato del dinucleótido de nicotinamida y de adenina (NADP ⁺)	Niacina (B ₃)	Oxidación- reducción
Coenzima A (CoA)	Ácido pantoténico (B ₅)	Transferencia de grupos acil



Metabolismo



Características de las reacciones metabólicas

Conjunto de reacciones químicas que se realizan en el interior de la célula.

Hay dos rutas principales:

- anabolismo o biosíntesis
- catabolismo o degradación

Sucedan en un medio acuoso.

Las reacciones están encadenadas y catalizadas por enzimas

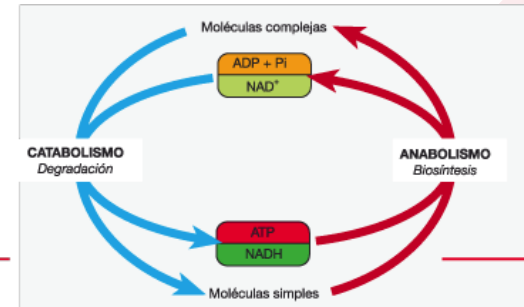
Pueden ser:

- Exergónicas liberan energía
- Endergónicas requieren energía

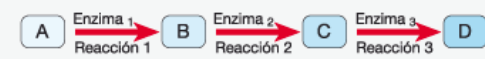
Ambos tipos de reacciones están acopladas.

Las transferencias de energía se realizan:

- Mediante transferencia de electrones (reacciones redox)
- Mediante transferencia de grupos fosfato.



Ruta metabólica lineal



Tipos de organismos según su metabolismo

- Fotoautótrofos
- Quimioautótrofos
- Fotoheterótrofos
- Quimioheterótrofos



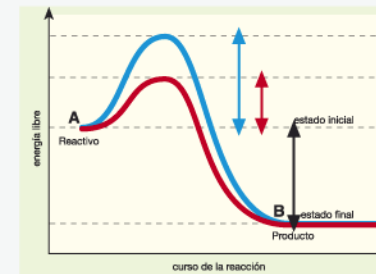
Tipos de organismos según su metabolismo

Fotoautótrofos
 Quimioautótrofos
 Fotoheterótrofos
 Quimioheterótrofos

Las enzimas

Características de las enzimas

Son los catalizadores biológicos.
 Aceleran las reacciones metabólicas disminuyendo la energía de activación.



Naturaleza proteica:

- Proteínas simples
- Holoenzimas → apoenzima + cofactor

Centro activo. Pequeña parte de la molécula de enzima con forma de hueco o cavidad donde se une el sustrato.

Elevada especificidad
 Gran efectividad
 Se localizan en orgánulos
 Presentan saturación por el sustrato
 Su actividad se ve afectada por cambios de T^a y pH
 La actividad enzimática puede inhibirse de forma irreversible o reversible. Los inhibidores reversibles pueden ser: competitivos y no competitivos.

