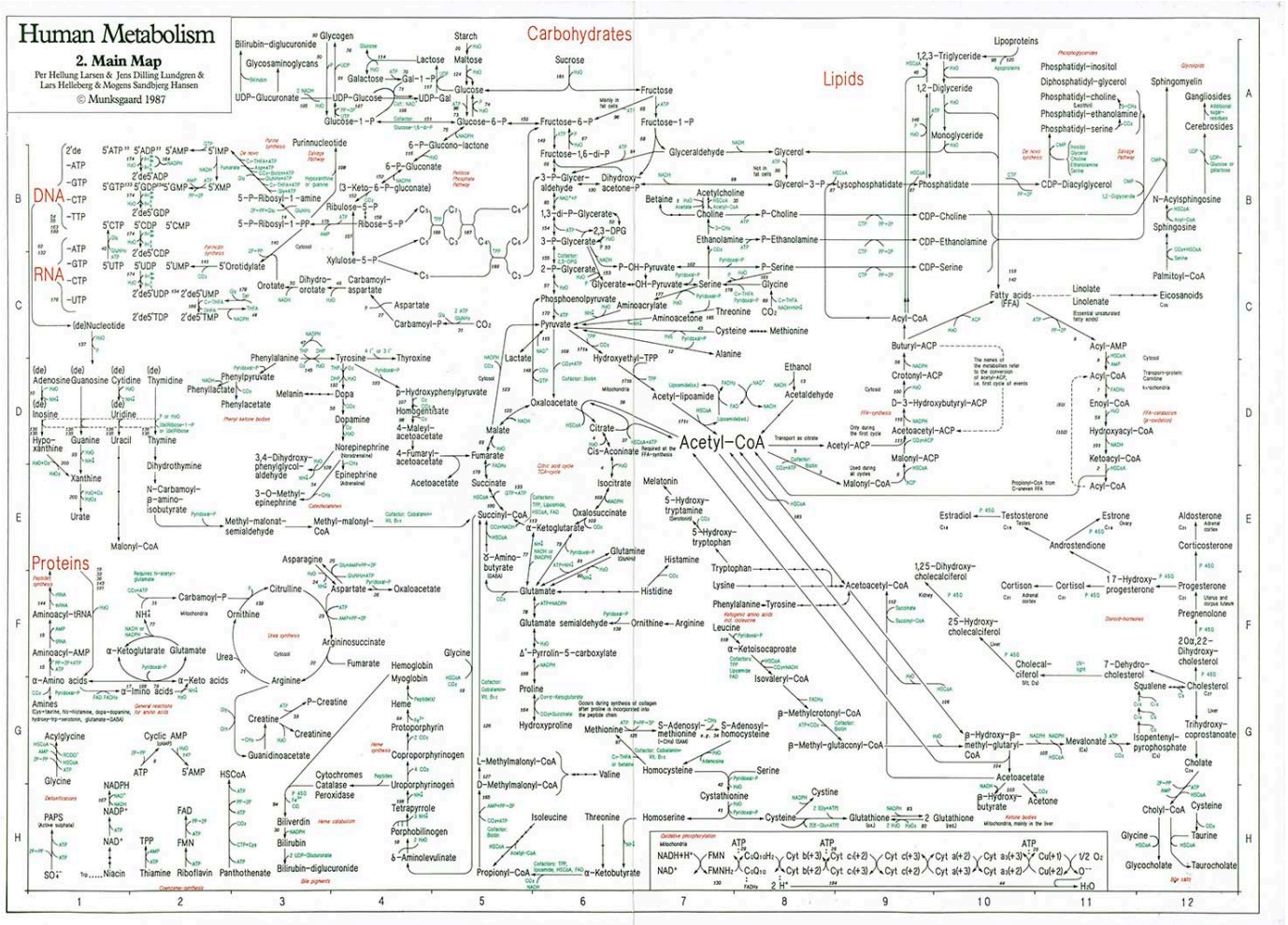


## TEMA 2.3: EL CATABOLISMO

- 1- CONCEPTO DE METABOLISMO
- 2- EL CATABOLISMO
- 3- LA GLUCÓLISIS
- 4- LA FERMENTACIÓN
  - 3.1 LÁCTICA
  - 3.2 ALCOHÓLICA
- 5- LA RESPIRACIÓN CELULAR AEROBIA
  - 5.1 EL CICLO DE KREBS
  - 5.2 LA FOSFORILACIÓN OXIDATIVA
- 6- BALANCE GENERAL Y TOPOGRAFÍA DE LAS REACCIONES
- 7- EL CATABOLISMO DE LOS LÍPIDOS
- 8- PANORAMA GENERAL DEL CATABOLISMO



Mapa con las distintas rutas metabólicas de una célula humana

## 1- CONCEPTO DE METABOLISMO

Se conoce como **metabolismo** al conjunto de reacciones químicas que tienen lugar en el interior de la célula y que conducen a la transformación de unas biomoléculas en otras con el fin de obtener materia y energía para llevar a cabo las tres funciones vitales. Estas reacciones químicas se producen gracias a la acción catalítica de los enzimas y se articulan en **rutas metabólicas**, denominándose **metabolitos** a las moléculas que intervienen en ellos. Los **metabolitos intermediarios** son los que constituyen una conexión entre varias rutas. El metabolismo tiene los siguientes fines:

- La obtención de energía utilizable por la célula (ATP), a partir de energía luminosa o química.
- La transformación de las moléculas exógenas en precursores (materia prima para las moléculas endógenas). Este sería el caso de la digestión, tanto intracelular, como extracelular.
- La fabricación de moléculas endógenas.
- La fabricación y degradación de moléculas con funciones especiales.

En el metabolismo se definen dos fases antagónicas que se producen en distintas localizaciones y bajo diferentes circunstancias, en función de las necesidades de la célula:

- **Catabolismo** o fase destructiva: reacciones de degradación, en los que se produce la transformación de moléculas orgánicas complejas (exógenas o endógenas) en otras más sencillas (precursores o de desecho). En este proceso predominan las reacciones de oxidación, y se libera energía, que se almacena en forma de ATP. Las rutas metabólicas convergen en los mismos productos.
- **Anabolismo** o fase constructiva: reacciones de síntesis de biomoléculas complejas (estructurales o energéticas) a partir de moléculas sencillas. Predominan las reacciones de reducción y se forman enlaces, por lo que se requiere la energía procedente del ATP. En este caso, hay divergencia en los productos.

Según la fuente del carbono, se definen dos modalidades del metabolismo: **autótrofo** si utiliza el carbono inorgánico en forma de  $\text{CO}_2$  atmosférico y **heterótrofo** cuando utiliza el carbono de compuestos orgánicos más o menos reducidos. Por otro lado, atendiendo a la fuente de energía que utiliza el organismo, existen dos tipos de procesos: la **fotosíntesis**, en la que utiliza la energía lumínica del sol y la **quimiosíntesis**, si se utiliza la energía desprendida en reacciones químicas. Combinando ambos criterios, encontramos la siguiente clasificación del metabolismo:

TIPO DE METABOLISMO	FUENTE DE CARBONO	FUENTE DE ENERGÍA	ORGANISMOS
<b>FOTOAUTÓTROFO</b>	$\text{CO}_2$	Luz	Vegetales, algas, cianobacterias, bacterias verdes y bacterias púrpuras del azufre.
<b>FOTOHETERÓTROFO</b>	Compuestos orgánicos.	Luz	Bacterias púrpuras no sulfúreas.
<b>QUIMIOAUTÓTROFO</b>	$\text{CO}_2$	Reacciones químicas	Bacterias quimiosintéticas
<b>QUIMIOHETERÓTROFO</b>	Compuestos orgánicos.	Reacciones químicas	Animales, hongos, protozoos y el resto de bacterias.

Dentro del metabolismo quimoheterótrofo, podemos encontrar dos modos de obtención de energía en función del aceptor final de los electrones:

- **Aerobia:** el último aceptor de los electrones generados en el catabolismo es el O<sub>2</sub>.
- **Anaerobia:** el aceptor de los electrones es otra molécula orgánica. Puede ser **facultativa** si se puede utilizar el O<sub>2</sub> en algunas condiciones o **estricta**, en el caso de que nunca se pueda utilizar el O<sub>2</sub>.

#### El ciclo energético en la célula:

Para entender el conjunto de procesos metabólicos en los que se obtiene y se gasta energía, es necesario tener presente los dos principios o leyes de la termodinámica:

- Primera ley: la energía ni se crea ni se destruye, solamente se transforma o se intercambia.
- Segunda ley: en cada transformación o intercambio de energía sólo se aprovecha parte de ella: la **energía libre** o útil (G), que es capaz de producir un trabajo. El resto es energía no aprovechable: la **entropía** (S), que se desprende y se pierde en el entorno en forma de calor o luz y es un indicador del desorden o caos del sistema.

Siempre se cumple que:  $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$

En virtud de estas leyes, las reacciones metabólicas pueden ser:

- **Exergónicas:** si  $\Delta G < 0$ . Se libera energía y son propias de las reacciones del catabolismo.
- **Endergónicas:** si  $\Delta G > 0$ . Se capta energía, como ocurre en los procesos del anabolismo.

Los intercambios de energía entre reacciones endergónicas y exergónicas se pueden producir por acoplamiento directo; pero muchas veces ésta no se puede realizar, dado que se realizan en distinto lugar o en distinto momento. Por ello, se necesitan transportadores de energía, entre los cuales destaca el ATP, considerado como la moneda energética celular.

La síntesis o **fosforilación del ATP** tiene un  $\Delta G = + 7,3$  Kcal/ mol y es endergónica, puesto que se forma un enlace de alta energía entre los grupos fosfato. Se necesita el catión Mg<sup>+2</sup> y se acopla a reacciones muy exergónicas. Puede seguir dos vías:

- **Fosforilación a nivel de sustrato:** gracias a la liberación de energía al romperse alguno de los enlaces de una biomolécula.
- **Fosforilación asociada a una cadena de transporte de electrones:** utilizando unas enzimas que son las ATPasas. Puede ser oxidativa (en la respiración) o fotofosforilación (en la fotosíntesis).

La **hidrólisis del ATP**, por contra, es exergónica ( $\Delta G = - 7,3$  Kcal/ mol), en que se libera energía por rotura de un enlace de alta energía.

La célula puede utilizar, aunque en menor medida, otros transportadores de energía, como el UTP, el GTP, la fosfocreatina o el 1,3 difosfoglicerato.

## 2- EL CATABOLISMO

El catabolismo es la fase degradativa del metabolismo, en la que las macromoléculas orgánicas se convierten primero en sus monómeros y éstos en componentes más sencillos.

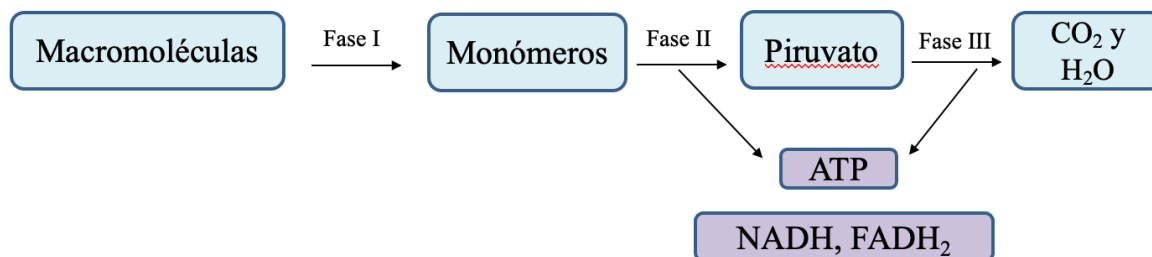
Como se van rompiendo enlaces covalentes, se libera energía, que se acumula en forma de ATP utilizable en el anabolismo o en otros procesos fisiológicos.

Las moléculas orgánicas complejas tienen una gran cantidad de energía libre (G) debido al alto número de enlaces que poseen y el poco grado de desorden que suponen los monómeros enlazados. Las moléculas sencillas que se generan en las reacciones catabólicas (monómeros y productos de excreción más pequeños) tienen una menor energía libre (menos enlaces y más desorden), por lo que en estas reacciones la variación de energía libre es negativa ( $\Delta G < 0$ ) y se libera energía útil.

La energía libre ha de desprenderse de forma gradual en el catabolismo, para evitar variaciones bruscas de temperatura que puedan dañar las estructuras celulares (en contraste con una combustión directa que la libera toda de vez). Para ello, la degradación de las biomoléculas se realiza mediante largas rutas metabólicas catalizadas por enzimas, lo que permite también su regulación en cada uno de estos puntos.

Otra modalidad de captación gradual de energía química es mediante los electrones generados, dado que las reacciones catabólicas suelen ser de oxidación. Estos electrones, mediante sus transportadores (NADH o  $FADH_2$ ) pueden ser cedidos a compuestos orgánicos (en la **fermentación**) o a un compuesto inorgánico (el  $O_2$ , nitratos o sulfatos) a través de la cadena de transporte de electrones (en la **respiración** aerobia y anaerobia).

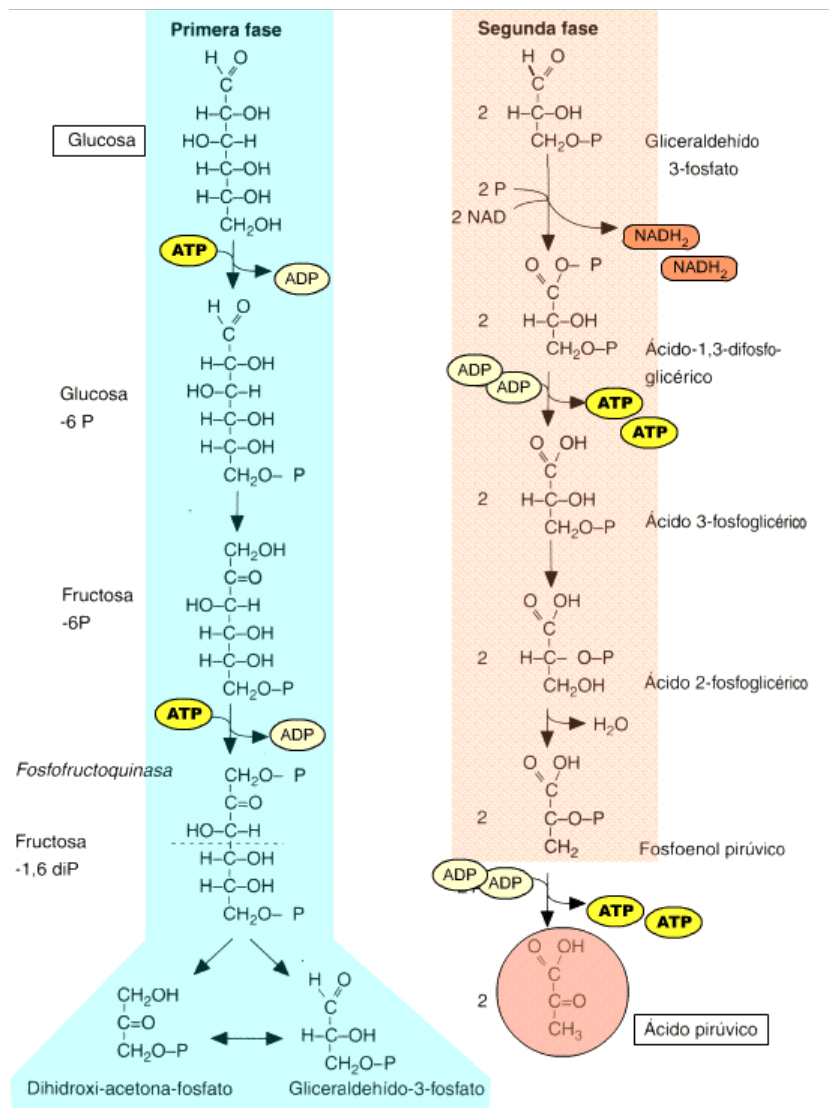
El catabolismo de los glúcidos comienza por la descomposición mediante los procesos de digestión intracelular (en los lisosomas) o extracelular (en los aparatos digestivos) de polisacáridos y disacáridos para dar lugar a monosacáridos, generalmente glucosa. A continuación, esta molécula sufre la glucólisis, un proceso degradativo común a las dos modalidades del catabolismo. El piruvato generado puede sufrir la fermentación (en condiciones anaerobias) o incorporarse a la mitocondria para realizar la respiración celular (en condiciones aerobias en eucariontes).



### 3- LA GLUCOLISIS (ruta de Embden – Meyerhof)

La glucólisis es una ruta catabólica consistente en la descomposición de la glucosa ( $C_6H_{12}O_6$ ) al convertirse en dos moléculas de ácido pirúvico ( $CH_3-CO-COOH$ ), también denominado piruvato, dado el estado ionizado de los ácidos orgánicos a pH fisiológico. En este proceso produce la rotura de enlaces covalentes y se libera energía (almacenada en forma de ATP).

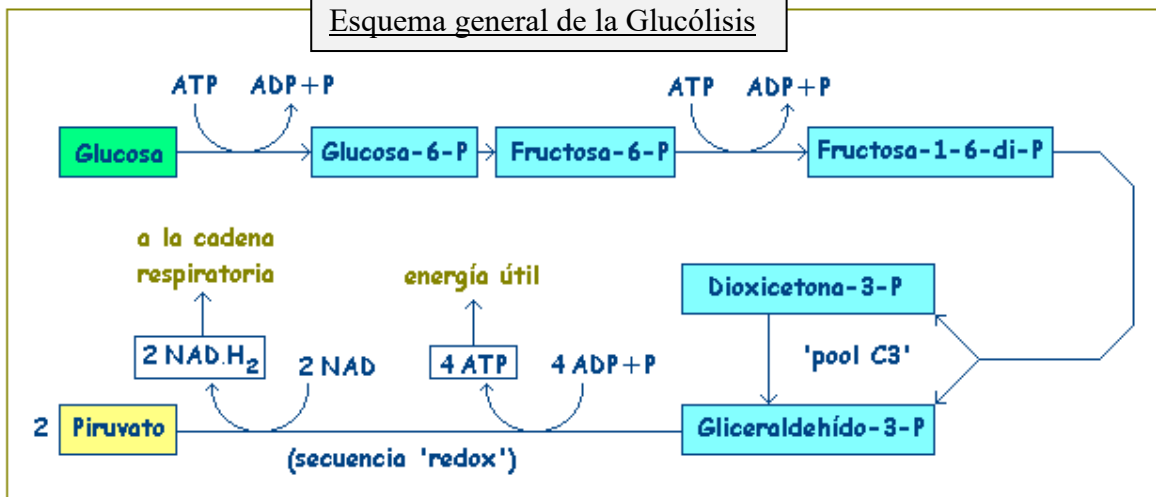
Esta ruta metabólica se realiza en el citosol y tiene lugar en todos los seres vivos, tanto aerobios como anaerobios. Se considera como el sistema más primitivo de obtención de energía por parte de los seres vivos, pues era la única posible en las condiciones reductoras primigenias.



La glucólisis consta de 10 reacciones catalizadas por sus correspondientes enzimas. Se diferencian dos fases en esta ruta metabólica:

- **Fase de la Hexosas:** consta de cinco reacciones que consisten en la transformación de la glucosa en dos moléculas de gliceraldehído 3 fosfato (GA3P). En esta fase se produce el gasto de 2 ATP (excepto en el glucógeno hepático, que sólo consume uno).
- **Fase de las Triosas:** son cinco reacciones que transforman el GA3P en piruvato. En esta fase se producen por cada molécula 2 ATP y un NADH.

**Esquema general de la Glucólisis**



**Balace de la glucólisis (por cada molécula de glucosa):**

- Materia: **2 moléculas de Piruvato**
- Energía: **2 ATP**
- Potencial Reductor: **2 NADH**

#### 4- LAS FERMENTACIONES

La **fermentación** es un conjunto de reacciones metabólicas que incluye la glucólisis y se produce en condiciones anaerobias, es decir, sin la presencia de oxígeno. El aceptor final de los electrones captados por el NADH es un compuesto orgánico y la fosforilación del ATP se produce a nivel de sustrato.

##### Fermentación Láctica:

El piruvato generado en la glucólisis se convierte en **ácido láctico** mediante una reacción catalizada por la enzima *lactato deshidrogenasa*. Es una reacción de reducción que capta los electrones que le cede el NADH. Esta reacción se produce por ejemplo:

- En anaerobiosis facultativa cuando las fibras musculares realizan un sobreesfuerzo y al no llegar suficiente oxígeno, obtienen la energía necesaria mediante la fermentación láctica. El exceso de ácido láctico (lo que lleva a la fatiga muscular) es transportado al hígado, en donde se vuelve a convertir gradualmente en piruvato cuando vuelven las condiciones aerobias y transformarse de nuevo en glucosa durante la fase de recuperación mediante la ruta anabólica de la gluconeogénesis.
- En anaerobiosis estricta, la bacteria *Lactobacillum* se alimenta de la lactosa de la leche convirtiéndola en ácido láctico, lo que origina el sabor ácido del yogur y la coagulación de las proteínas lácticas al disminuir el pH (la leche adquiere una consistencia sólida).

La fermentación Alcohólica añade a la glucólisis dos reacciones metabólicas más:

- El piruvato libera CO<sub>2</sub> para dar origen al **Acetaldehído**. La enzima que cataliza esta reacción es la *piruvato descarboxilasa*.
- A continuación, el acetaldehído se convierte en **etanol** mediante una reacción de reducción en que los electrones necesarios son cedidos por el NADH. Esta reacción es catalizada por la enzima *etanol deshidrogenasa*.

La levadura *Saccharomices* produce la fermentación alcohólica, razón por la que se utiliza este microorganismo para obtener bebidas alcohólicas (vino, cerveza) y pan. En ocasiones, el etanol puede oxidarse y formar ácido acético, por exposición al oxígeno del aire o por una **fermentación acética** con la bacteria *Acetobacter*.

##### Balance de las fermentaciones (por molécula de glucosa):

- Láctica: **2 lactato + 2 ATP.**
- Alcohólica: **2 Etanol + 2 CO<sub>2</sub> + 2 ATP.**

##### Otras fermentaciones:

- Butírica: se produce en la descomposición de restos vegetales con celulosa y almidón, obteniéndose ácido butírico, CO<sub>2</sub> y algunas sustancias malolientes.
- Pútrida: se produce en la putrefacción y los sustratos proteicos de la materia orgánica son transformados en sustancias orgánicas de fuerte olor (escatol, indol, cadaverina).

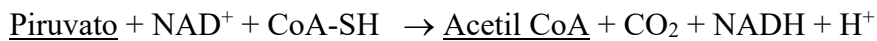
## 5- LA RESPIRACION CELULAR AEROBIA

Esta modalidad catabólica consiste en la oxidación total de la molécula de glucosa (también otros metabolitos como los ácidos grasos o los aminoácidos), por lo que se aprovecha toda la energía química que almacenan sus moléculas. El aceptor final de los electrones generados es el O<sub>2</sub> (que se transforma en agua), a diferencia de la respiración anaerobia que presentan algunas bacterias, que tienen otros aceptores (NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, SO<sub>4</sub><sup>-2</sup>, CO<sub>2</sub>).

En la respiración aerobia se incluyen las siguientes rutas metabólicas: glucólisis, descarboxilación oxidativa del piruvato, el ciclo de Krebs y la fosforilación oxidativa.

### 5.1 LA DECARBOXILACIÓN OXIDATIVA DEL PIRUVATO

Una vez que el piruvato entre en la mitocondria, en la matriz sufre una oxidación y una descarboxilación, para transformarse en el ácido acético que va a entrar en el ciclo de Krebs. Se trata de dos reacciones simultáneas que se producen gracias a la acción catalítica realizada por la enzima **piruvato deshidrogenasa**:



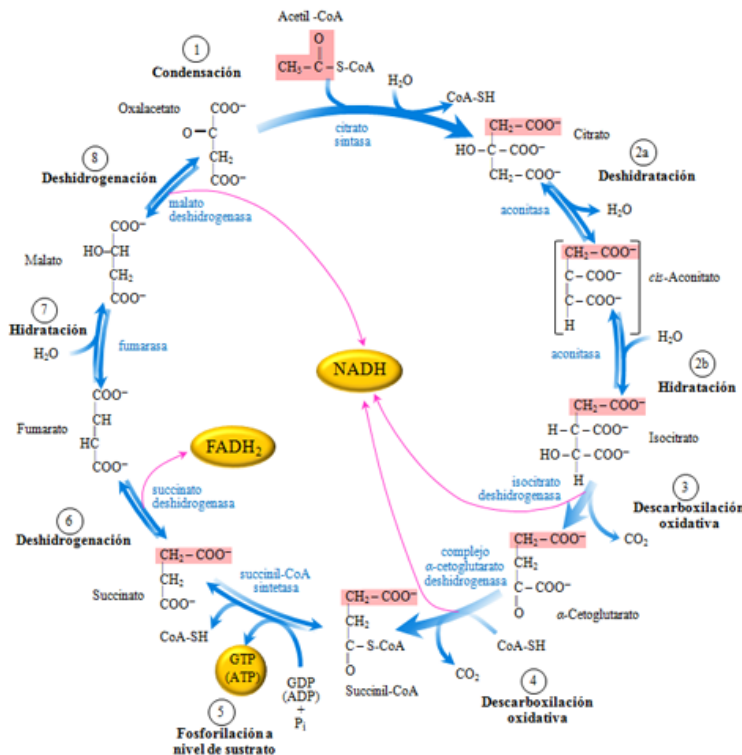
Tiene 3 C

Tiene 2 C

### 5.2 EL CICLO DE KREBS

También llamado ciclo del ácido cítrico, es una ruta metabólica circular. Esto significa que el primer sustrato se recupera al final de la ruta enzimática, estableciéndose una serie de entradas y salidas de materia.

El acetil CoA está formado por un grupo acetato (CH<sub>3</sub>-COO<sup>-</sup>) unido al coenzima A y entra en el ciclo de Krebs, también denominado de los ácidos tricarbónicos, al unirse al oxalacetato para formar citrato (que posee tres grupos carboxilo). Esta ruta metabólica circular se produce en la matriz mitocondrial y consta de 8 reacciones catalizadas por sus respectivas enzimas. En ellas, el grupo acetilo se degrada en dos moléculas de CO<sub>2</sub> y electrones que son captados por transportadores como el NAD<sup>+</sup> y el FAD.



Balance del ciclo de Krebs (por molécula de Acetil CoA):

- Materia: **Acetil CoA → 2CO<sub>2</sub>**
- Energía: **1 GTP**
- Poder reductor: **3 NADH y 1 FADH<sub>2</sub>**

NOTA: En cuanto al balance de agua, la salida que no se registra, en realidad se obtiene de la fosforilación del GDP, que libera una molécula.

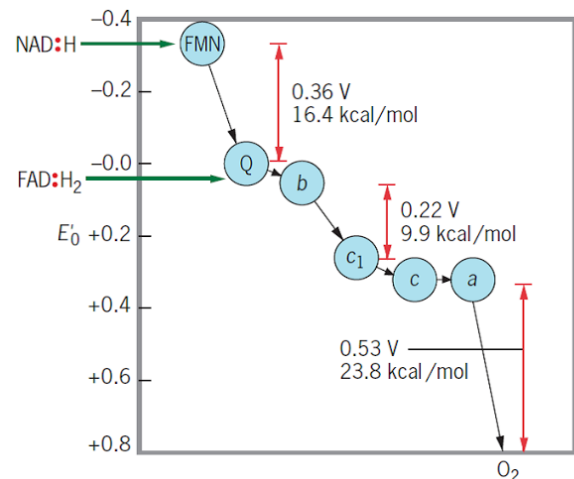
## 5.2 LA FOSFORILACIÓN OXIDATIVA

En la **fosforilación oxidativa** incluimos un conjunto de procesos en los que la energía contenida en los electrones liberados en las reacciones oxidativas de la respiración se acumula en forma de ATP.

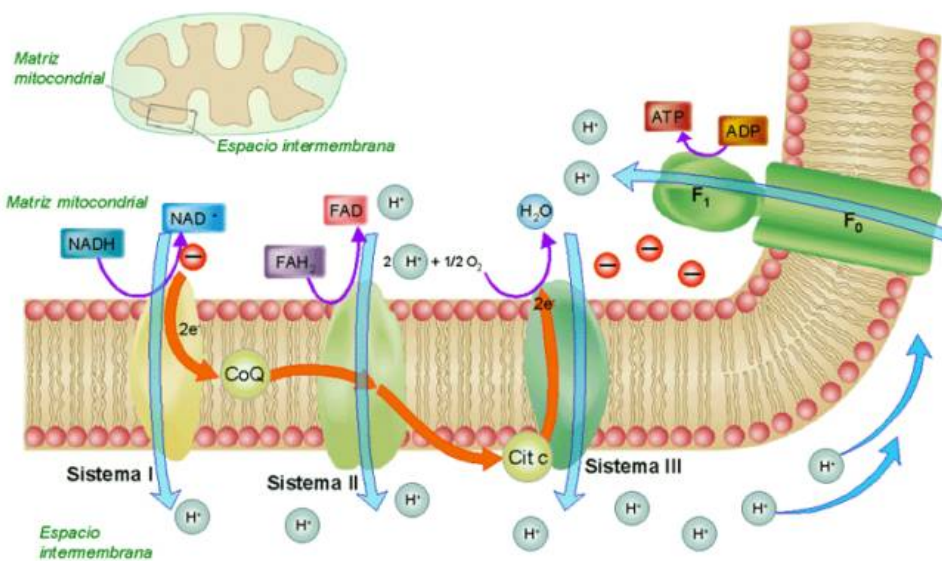
En las crestas mitocondriales existen una serie de proteínas insertadas en la membrana interna que se reducen y oxidan a medida que se van traspasando electrones. Estas biomoléculas constituyen la **cadena de transporte de electrones** o cadena respiratoria. Los electrones son cedidos al principio por las coenzimas transportadoras NADH y FADH<sub>2</sub> generadas en el ciclo de Krebs y son transportadas en esta cadena proteica hasta el aceptor final en la respiración aerobia: el O<sub>2</sub>, que se transforma en H<sub>2</sub>O.

La energía liberada en la oxidación de cada una de las proteínas es mayor que la necesaria para la reducción de la siguiente, por lo que se va liberando energía en cada una de las transferencias. Como se puede apreciar en la figura, en tres puntos de la cadena se libera una cantidad de energía mayor que la necesaria para fosforilar un ATP (7,3 Kcal/mol).

En los organismos procariontes, la cadena transportadora de electrones se ubica en los mesosomas y algunos de ellos presentan una respiración anaerobia en que los aceptores son sulfatos, nitratos o carbonatos.



La **hipótesis quimiosmótica** de Mitchell trata de explicar el acoplamiento existente entre el transporte de electrones y la fosforilación oxidativa (obtención de energía en forma de ATP). Durante el transporte de electrones, se produce a nivel de cada uno de los complejos proteicos un bombeo de protones desde la matriz hasta el espacio intermembranal. Este bombeo se produce en contra de un gradiente electroquímico, por lo que necesita un aporte energético, que le viene de la caída de potencial antes citada.



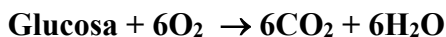
Los protones del espacio intermembranal tienden a volver a la matriz mediante la denominada fuerza protonmotriz. Lo hacen a través de una **ATP sintasa**, una proteína bombeadora de la membrana interna mitocondrial. Como el transporte es a favor del gradiente electroquímico la sintasa produce ATP en vez de consumirlo gracias a la fuerza protonmotriz acumulada. De

este modo, se producen 3 ATP por cada NADH y 2 ATP por cada FADH<sub>2</sub> (pues esta coenzima cede sus electrones al complejo II en vez de al I).



## 6- BALANCE GENERAL DE LA RESPIRACION AEROBIA

Balance de materia:



Balance de Energía:

- Glucólisis: 2 ATP y 2 NADH  $\Rightarrow$  **8 ATP**
- Oxidación del Piruvato: 2 NADH  $\Rightarrow$  **6 ATP**
- Ciclo de Krebs: 2 GTP  $\Rightarrow$  **2 ATP**  
 6 NADH  $\Rightarrow$  **18 ATP**  
 2 FADH<sub>2</sub>  $\Rightarrow$  **4 ATP**

Los 38 ATP suponen 277,4 Kcal/mol, frente a los 686 Kcal/mol de la combustión externa de la glucosa, por lo que el rendimiento de la respiración aerobia asciende a un 40,4 %

TOTAL = **38 ATP** por molécula de glucosa.

Diferencias entre respiración aerobia y fermentación:

CONCEPTO	FERMENTACIÓN	RESPIRACIÓN
Productos	Moléculas orgánicas	CO <sub>2</sub> y H <sub>2</sub> O
Aceptor final de electrones	Molécula orgánica	O <sub>2</sub>
Combustión	Parcial	Total
Energía obtenida por cada molécula de glucosa.	2 ATP	38 ATP

## 7- EL CATABOLISMO DE LOS LÍPIDOS

Los lípidos, especialmente los acilglicéridos (o grasas), son moléculas energéticas a largo plazo cuyo catabolismo produce gran cantidad de energía, debido a la gran cantidad de enlaces presentes en los ácidos grasos.

En el citosol se produce en primer lugar la **lipólisis**, proceso en el que las lipasas escinden las grasas en glicerina y ácidos grasos. El glicerol se incorpora allí mismo a la glucólisis. Los ácidos grasos, en cambio, se dirigen a las mitocondrias (en animales, especialmente en el tejido muscular) y/o peroxisomas (en vegetales y hongos se produce exclusivamente allí).

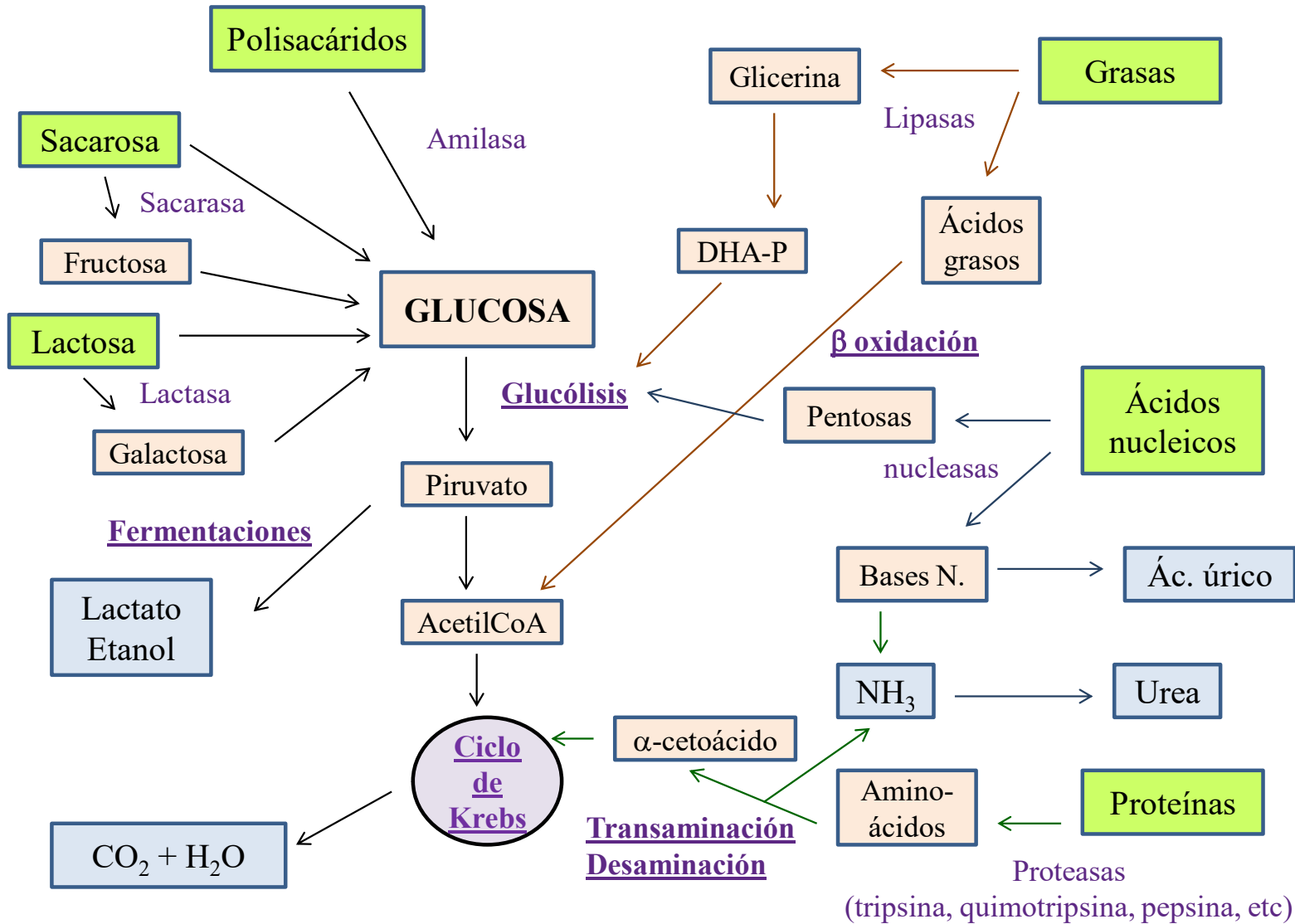
En la matriz mitocondrial, se produce primero la **activación** del ácido graso, consistente en su unión al CoA para formar un acil CoA, con gasto de ATP y participación de la acil CoA sintetasa. El acil CoA resultante sufre después la **β oxidación**, compleja ruta metabólica en la que se va escindiendo de forma sucesiva y por etapas en varias moléculas de acetil CoA, además de generar potencial reductor en forma de NADH y FADH<sub>2</sub>. El acetil CoA generado se incorpora al ciclo de Krebs y los transportadores de electrones los ceden a la cadena respiratoria para generar ATP.

Balance de la β oxidación: Acil CoA  $\longrightarrow$  Acetil CoA + NADH + FADH<sub>2</sub>

Topografía de la respiración aerobia:

PROCESO	PROCARIOTAS	EUCARIOTAS
GLUCÓLISIS	Citoplasma	Citoplasma
FERMENTACIONES	Citoplasma	Citoplasma
OXIDACIÓN DEL PIRUVATO	Citoplasma	Matriz mitocondrial
CICLO DE KREBS	Citoplasma	Matriz mitocondrial
FOSFORILACIÓN OXIDATIVA	Mesosomas	Membrana interna mitocondrial
β OXIDACIÓN	Citoplasma	Matriz mitocondrial

**8- PANORAMA GENERAL DEL CATABOLISMO**



Catabolismo de los lípidos (una vez agotados los glúcidos de reserva energética):

- Las **lipasas** y **fosfolipasas** degradan respectivamente las grasas y los fosfolípidos para liberar sus ácidos grasos.
- La **β-oxidación** de los ácidos grasos genera numerosos acetil CoA, que se incorporan al ciclo de Krebs.

Catabolismo de las proteínas (exceso de aminoácidos o ayuno prolongado):

- Separación del grupo -NH<sub>2</sub> por **desaminación** o **transaminación**, obteniendo piruvato o un cetoácido que se incorpora al ciclo de Krebs.
- Eliminación del amoníaco de forma directa o a través de sustancias en que se transforma como la urea o el ácido úrico.

Catabolismo de los ácidos nucleicos:

- Las **nucleasas** liberan los nucleótidos en la digestión.
- El grupo fosfato es reutilizado o excretado
- La pentosa se incorpora a la glucólisis.
- La base nitrogenada es reutilizada o excretada como urea o ácido úrico.