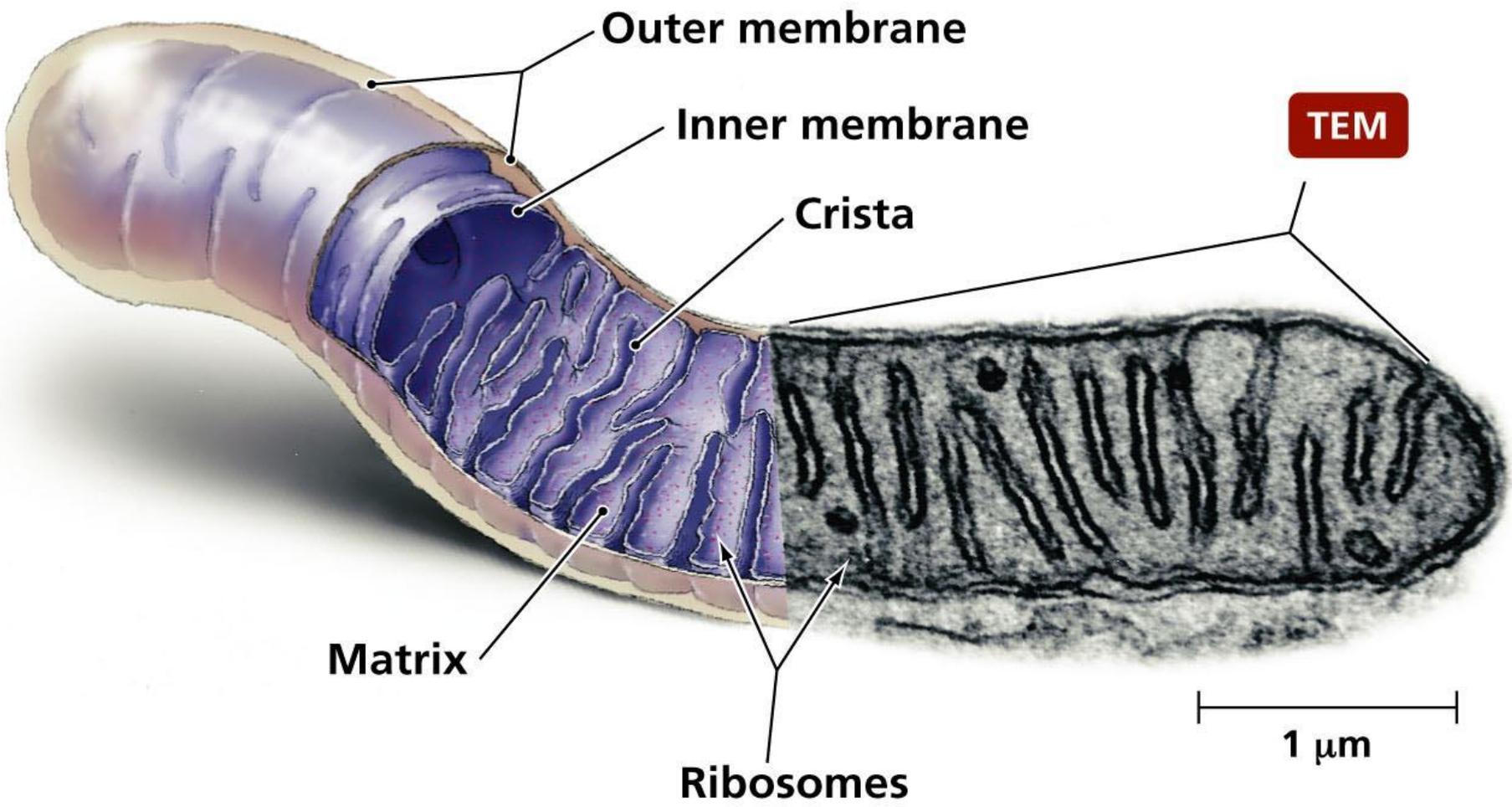
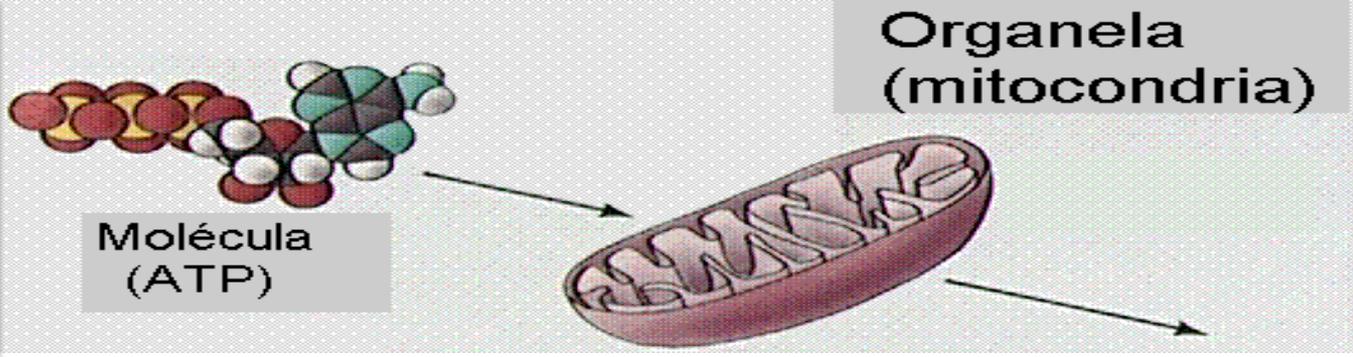
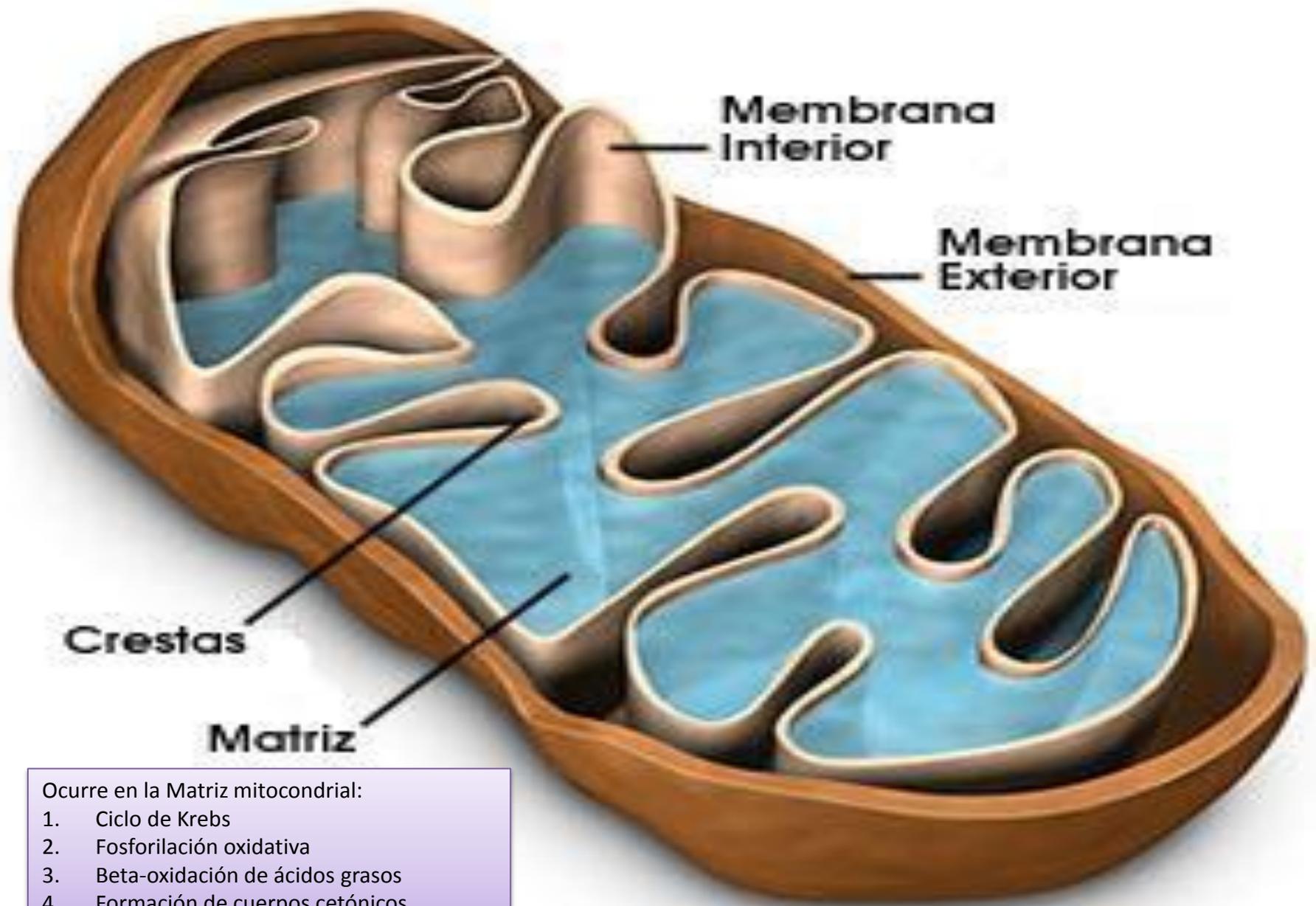


*Proceso de
Oxidación de la
Glucosa*

La mitocondria:
Tiene como función la realización de procesos de síntesis de energía en forma de ATP.

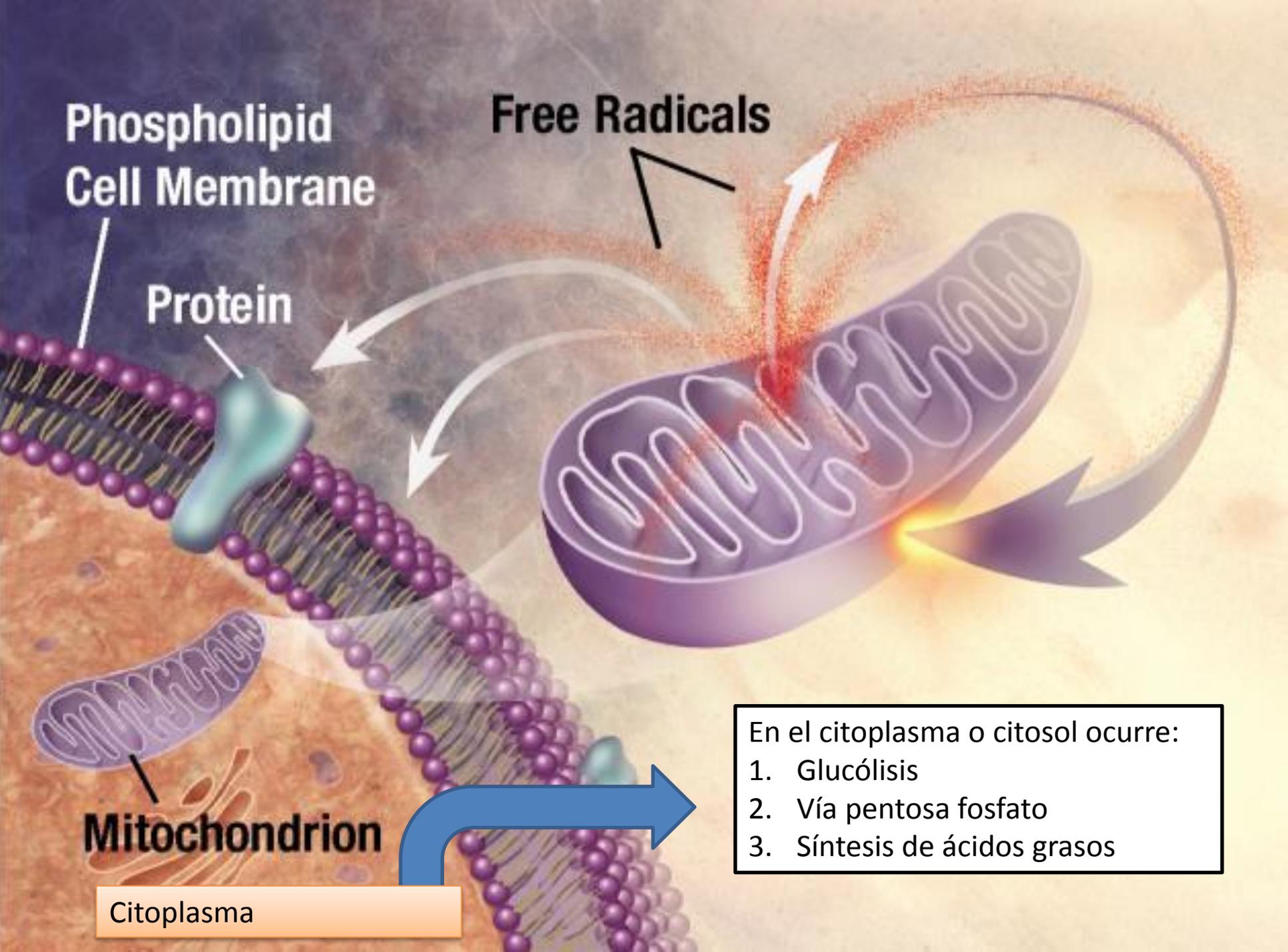


Mitocondria



Ocurre en la Matriz mitocondrial:

1. Ciclo de Krebs
2. Fosforilación oxidativa
3. Beta-oxidación de ácidos grasos
4. Formación de cuerpos cetónicos



Conceptos claves Metabolismo celular

Glucólisis: proceso mediante el cual una molécula de 6 átomos de carbono se forman dos moléculas de 3 átomos de carbono llamado ácido pirúvico más 2ATP y 2NADH.

ATP (Adenosin Trifosfato): El trifosfato de adenosina es un nucleótido fundamental en la obtención de energía celular. Está formado por una base nitrogenada unida al carbono 1 de un azúcar de tipo pentosa, la ribosa, que en su carbono 5 tiene enlazados tres grupos fosfato.

NADH (La nicotinamida adenina dinucleótido (abreviado NAD⁺, y también llamada difosfopiridina nucleótido y Coenzima I), es una coenzima que se encuentra en todas las células vivas; el NAD⁺ participa en las reacciones redox (oxidorreducción), llevando los electrones de una reacción a otra. La coenzima, por tanto, se encuentra en dos formas en las células: NAD⁺ y NADH.

FAD ó FADH₂ El flavín adenín dinucleótido o dinucleótido de flavina-adenina (abreviado FAD en su forma oxidada y FADH₂ en su forma reducida) es una [coenzima](#) que interviene en las reacciones [metabólicas](#) de [oxidación-reducción](#)

Conceptos claves Metabolismo celular

CICLO DE KREBS: es la vía común para la oxidación de las moléculas combustibles- carbohidratos, lípidos y proteínas- que tiene lugar en la mitocondria.

ACETIL CoA: es una molécula que que participa en diversas rutas metabólicas ([ciclo de Krebs](#), síntesis y oxidación de [ácidos grasos](#)). Se deriva de una [vitamina](#): el ácido pantoténico (vitamina B5)

VÍA PENTOSA FOSFATO: es una vía o ruta del metabolismo secundario de la glucosa, llamada también **ruta FOSFOGLUCONATO**, se trata de una serie de reacciones que suceden en el **CITOSOL**; genera **NADPH** y forma **ribosa 5-fosfato**, para la **síntesis de NUCLEÓTIDOS**.

GLUCONEOGÉNESIS: Es la síntesis de glucosa a partir de precursores **Diferentes a Carbohidratos**, transformándose de piruvato y luego a glucosa.

GLUCOGENOGÉNESIS: también llamado **GLUCOGÉNESIS**, es decir la formación de glucógeno a partir de restos de glucosa.

GLUCOGENÓLISIS: proceso que ocurre fundamentalmente en el hígado y músculos

Glucólisis

- ***La Glucólisis es un proceso mediante el cual una molécula de GLUCOSA, que posee 6 átomos de CARBONOS, se degrada enzimáticamente, a través de una secuencia bien definida de 10 reacciones enzimáticas en las cuales LA GLUCOSA ES CONVERTIDA EN ÁCIDO PIRÚVICO con la generación de energía, dos moléculas de ATP.***
- ***La secuencia de reacciones se realiza en el citosol, donde se transforma la GLUCOSA en PIRUVATO con la generación de 2ATPs y 2NADHs***

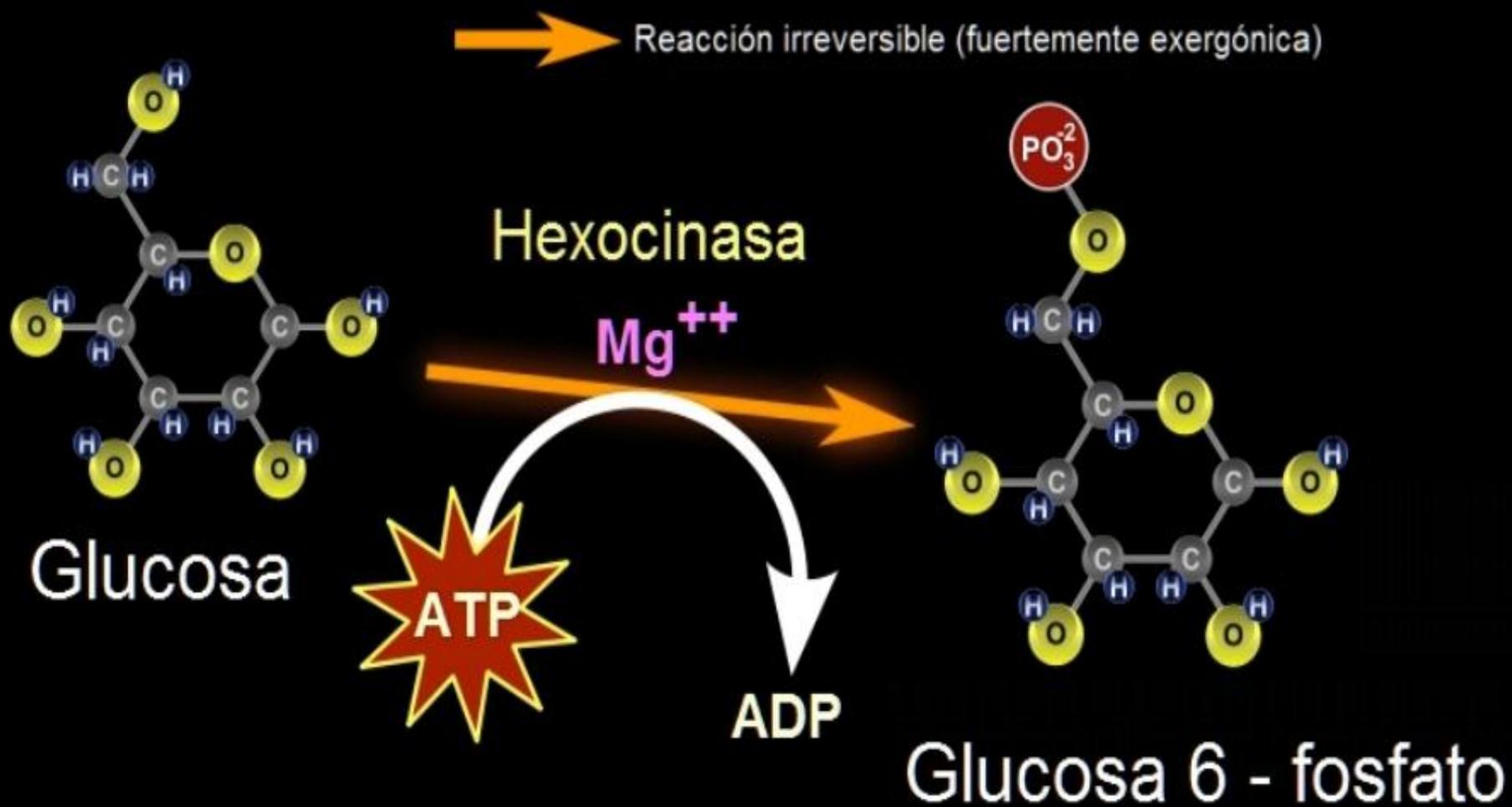
Glucólisis

- Numerosos monosácaridos, tales como ***la fructosa, y la galactosa, al igual que la glucosa***, pueden ser convertidos a uno de los sustratos intermedios de la glucólisis.
- Los productos intermedios pueden ser directamente utilizados. Por ejemplo, ***la dihidroxiacetona fosfato es el origen del glicerol que formará los triacil glicéridos de la grasa.***

Glucólisis: fases

- 1. Fase de gasto de energía.-** Escisión de la glucosa en dihidroxiacetona fosfato y gliceraldehido-3-fosfato (dos triosas fosfatos). Durante esta fase se requiere el gasto de dos moléculas de ATP por molécula de glucosa escindida.
- 2. Fase de recuperación y ganancia de energía.-** Formación de dos moléculas de ácido pirúvico. Durante esta fase se generan 4 moléculas de ATP, por molécula de glucosa, lo cual significa una ganancia neta de 2 moléculas de ATP.

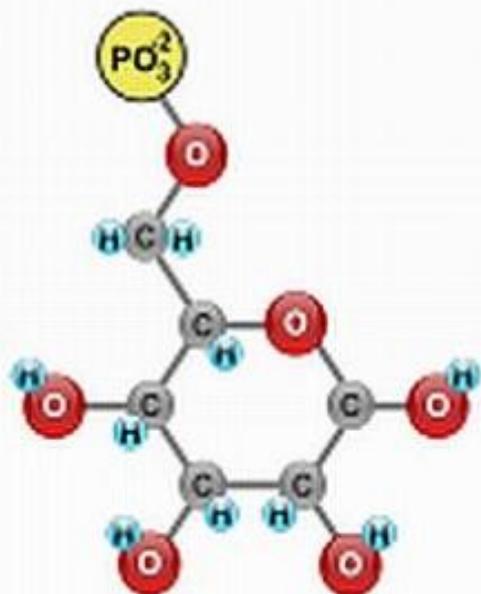
Glucólisis 1



Glucólisis 2

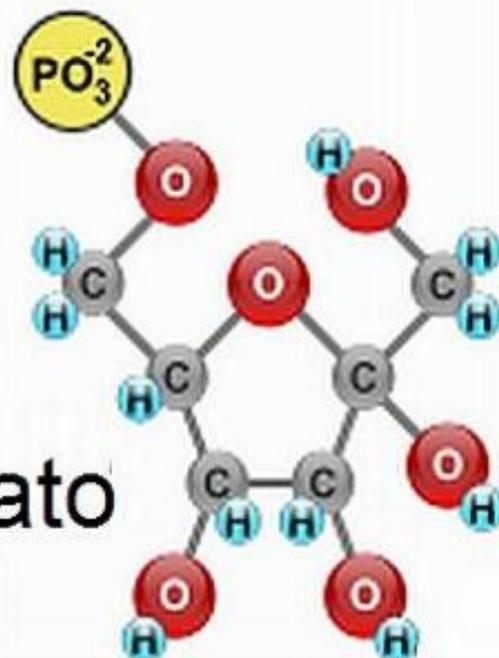
Para continuar la *vía de Embden-Meyerhof* la G6P es convertida en *fructosa-6-fosfato (F6P)* mediante un rearrreglo, isomerización, intramolecular.

Esta reacción es catalizada por una enzima, la *Fosfohexosa isomerasa*, y es libremente reversible bajo condiciones metabólicas normales.



Glucosa 6-fosfato

Fosfohexosa isomerasa



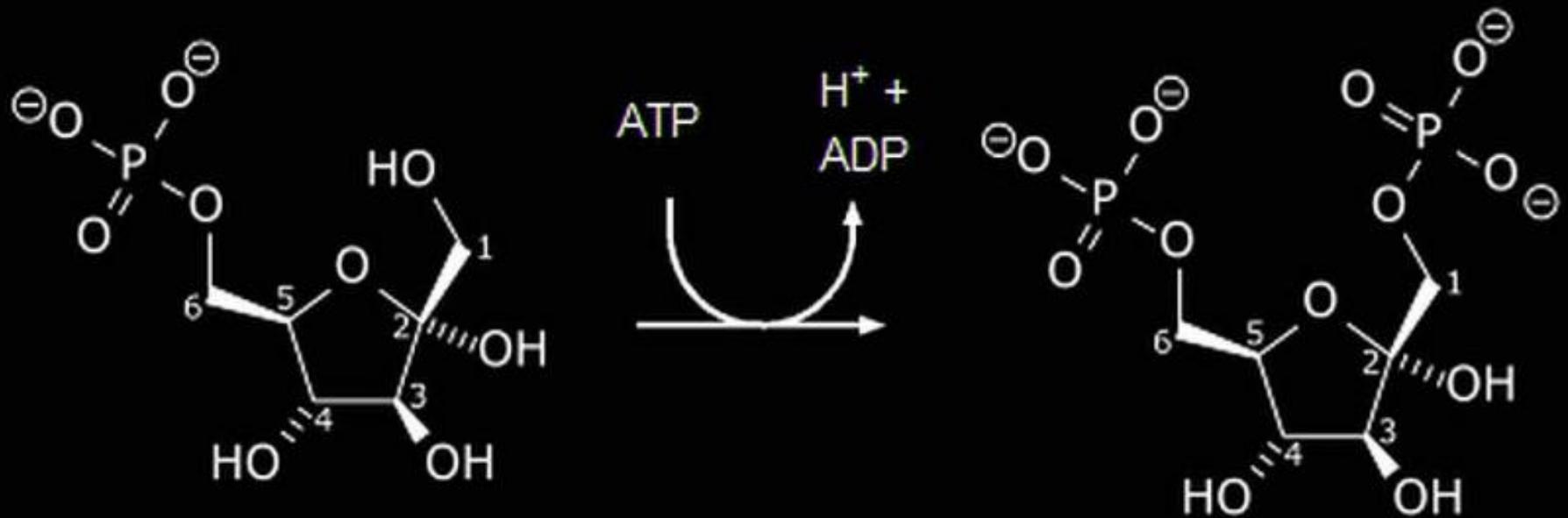
Fructosa 6-fosfato

FOSFOFRUCTOCINASA

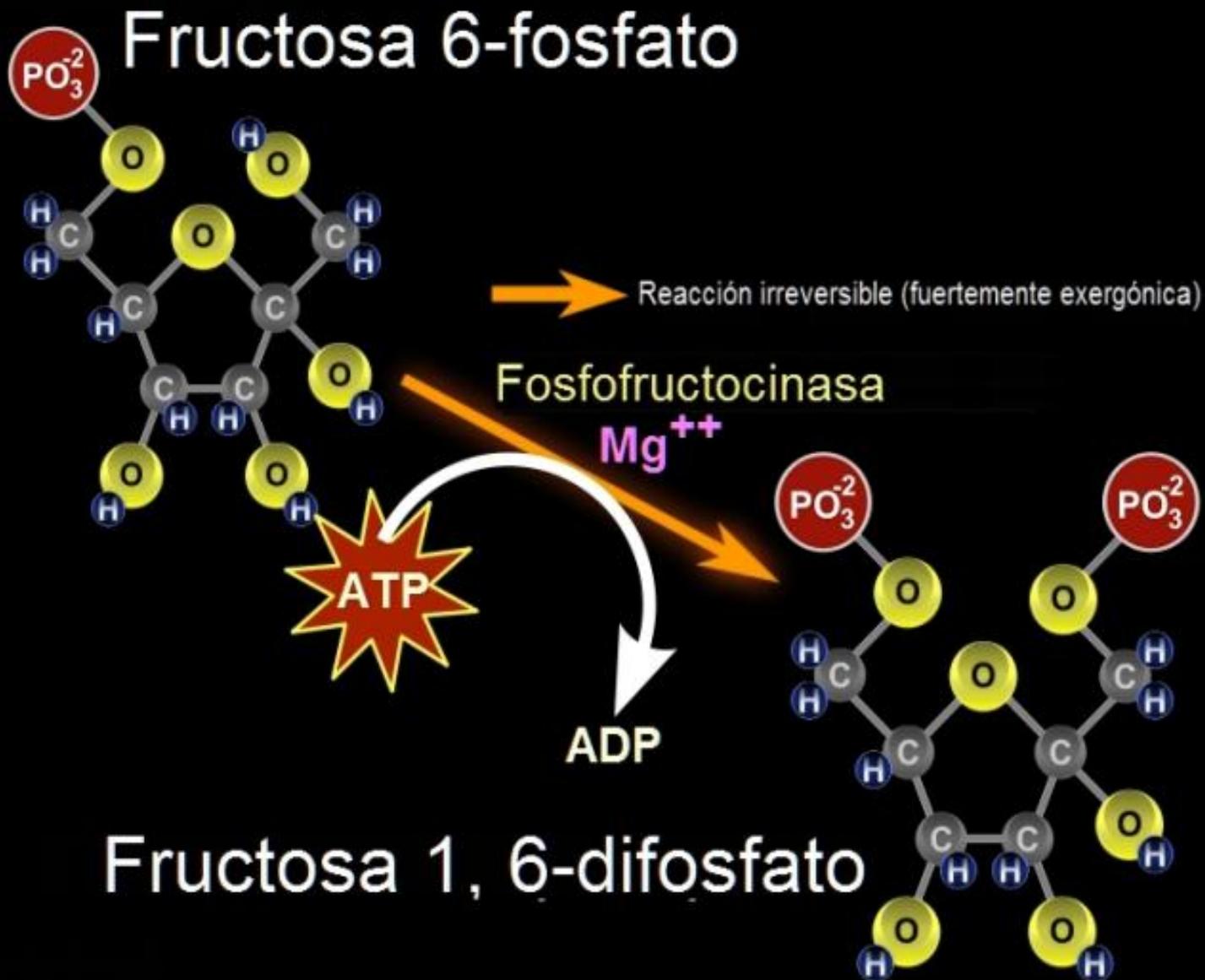
β -D-Fructosa 6-fosfato
(F6P)

Fosfofructocinasa
(PFK-1)

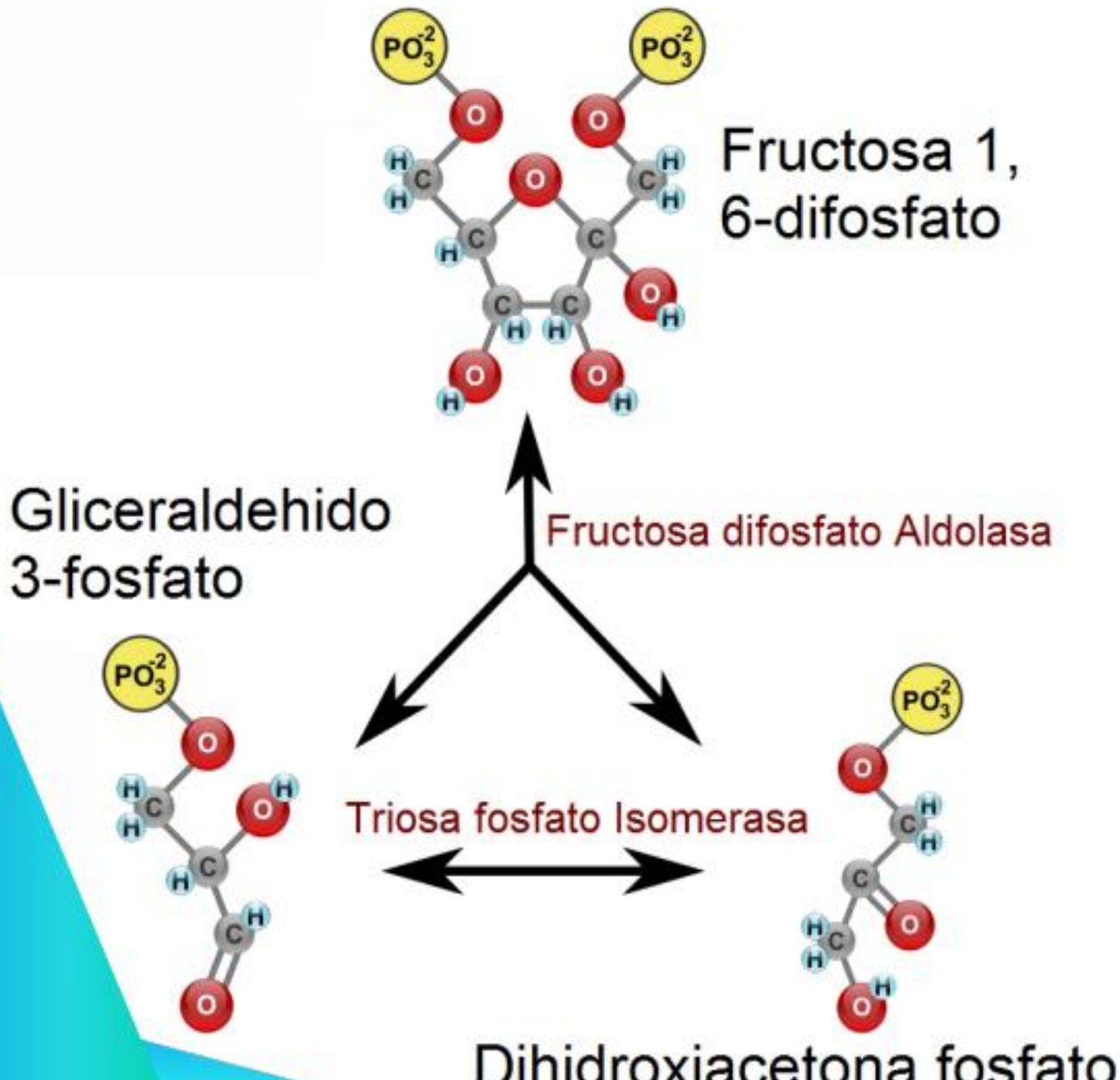
β -D-Fructosa 1, 6-difosfato
(F1,6BP)



Glucólisis 3



Glucólisis 4 y 5



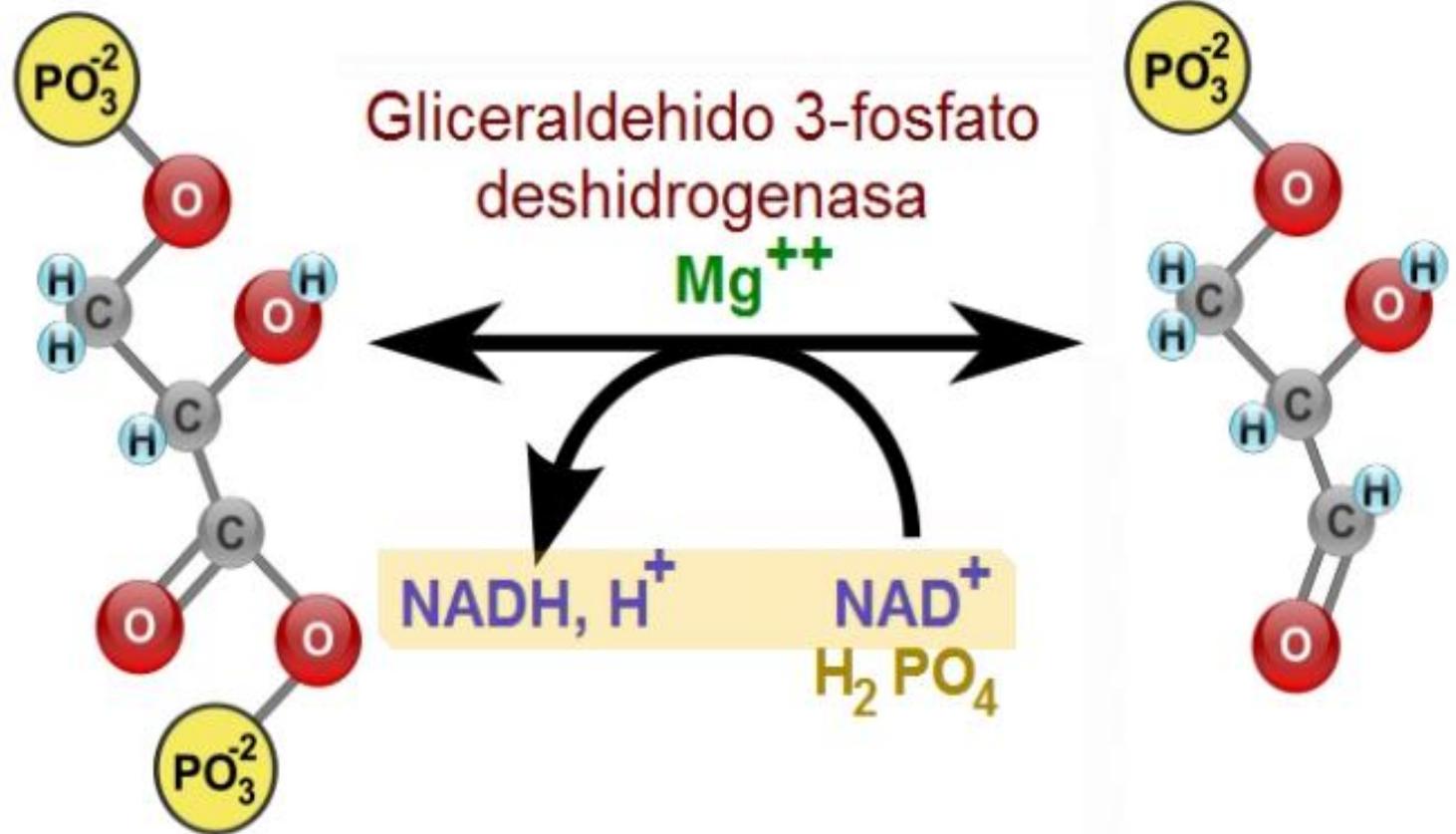
Segunda Fase Glucólisis

Fase de generación de energía

- Conversión del Gliceraldehido-3-fosfato en Ácido pirúvico.
- Comprende cinco reacciones, en dos de las cuales se genera una molécula de ATP (4 en total por molécula de glucosa utilizada), la catalizada por la enzima ***Fosfogliceratocinasa*** y la catalizada por la enzima ***Piruvatocinasa***.
- Además la ***Gliceraldehido-3-fosfato Deshidrogenasa*** requiere una molécula de NAD^+ que será convertida en una de NADH

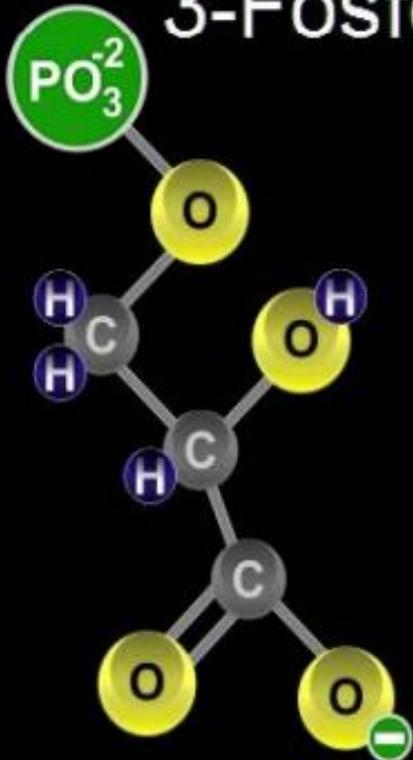
Glucólisis 6

Gliceraldehido
3-fosfato



1, 3 difosfoglicerato

3-Fosfoglicerato

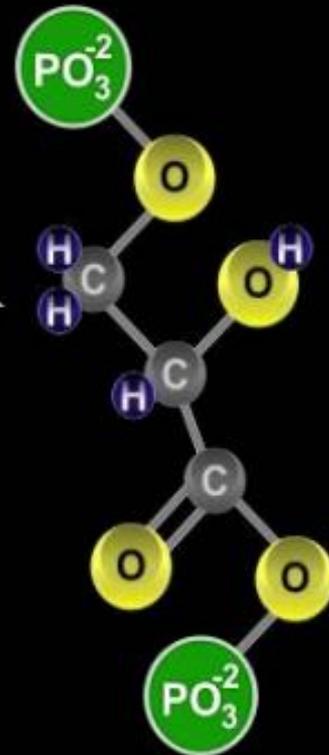


Difosfoglicerato cinasa

Mg⁺⁺

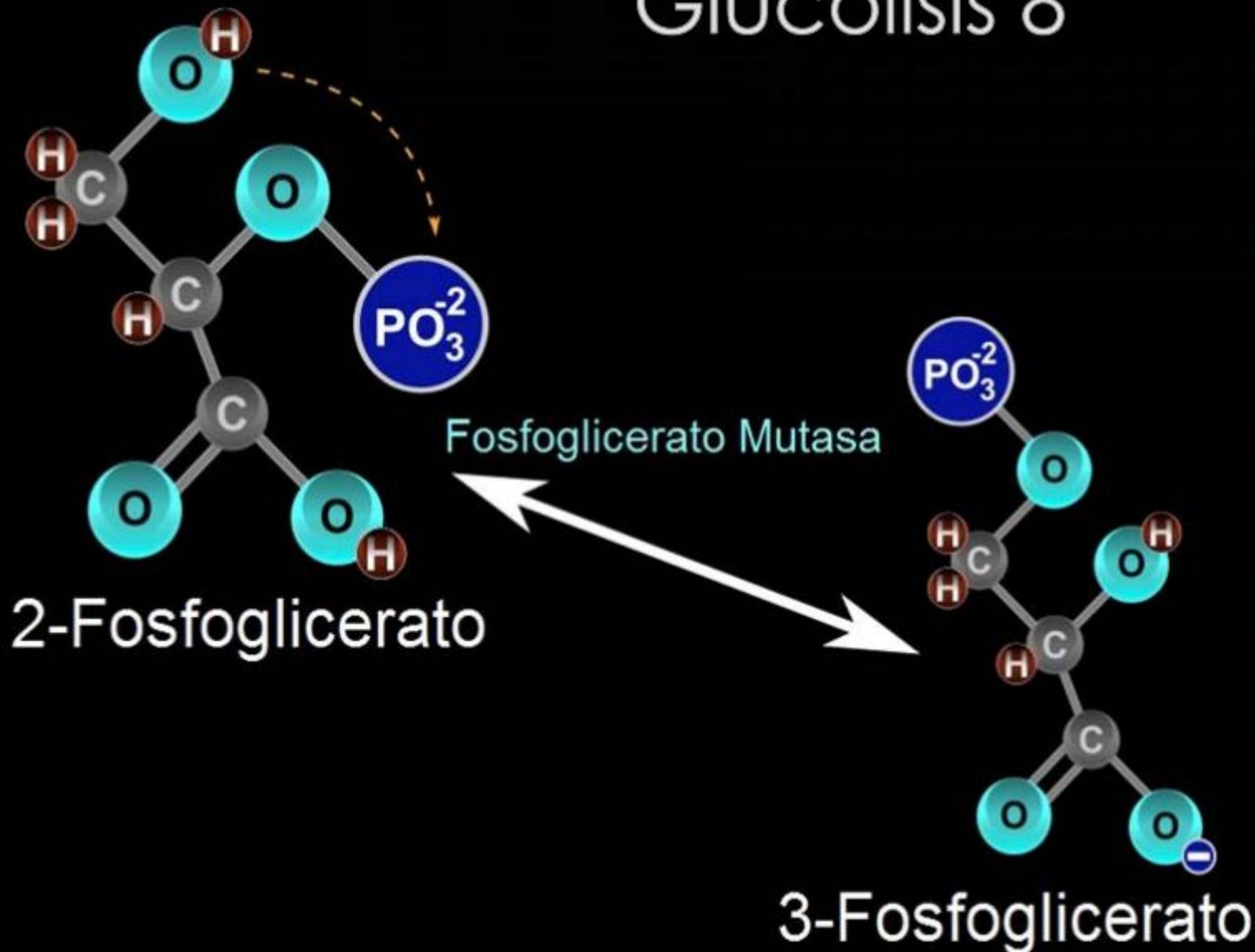


ADP

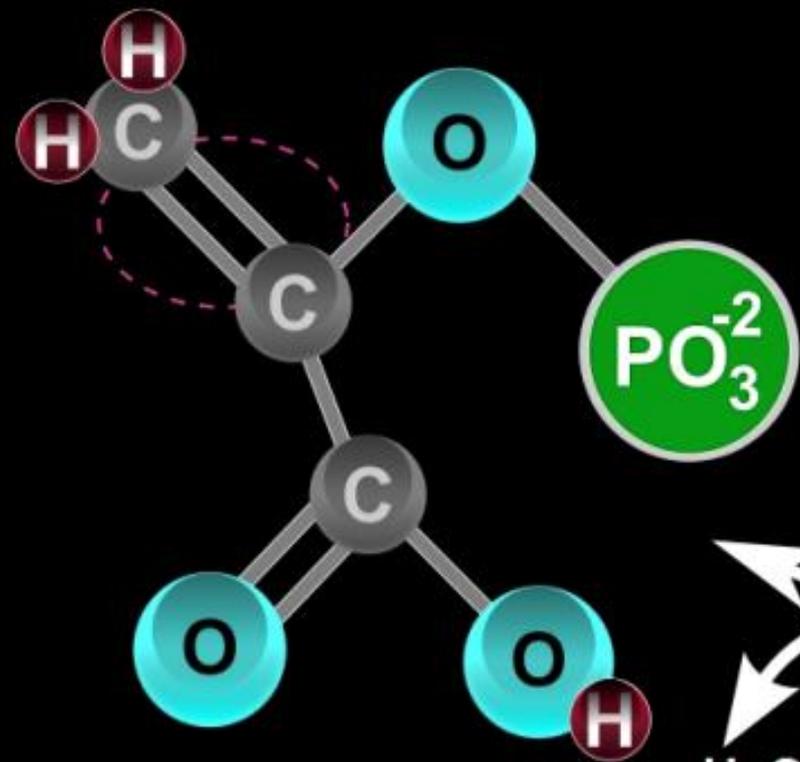


1, 3 difosfoglicerato

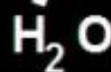
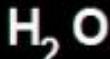
Glucólisis 8



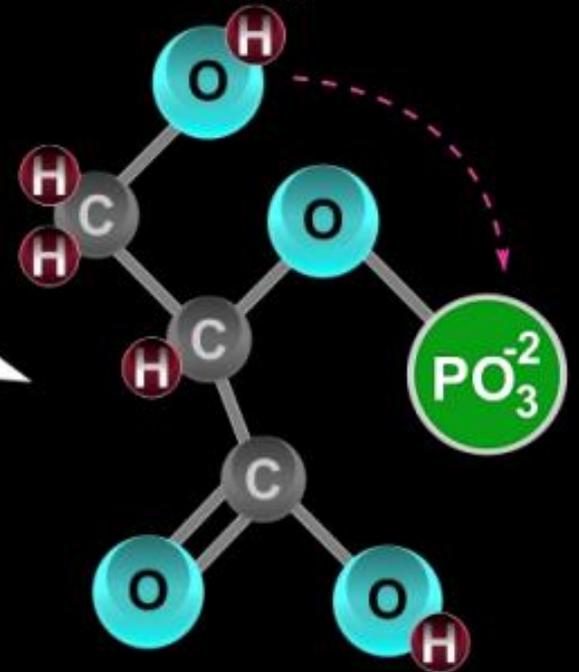
Glucólisis 9



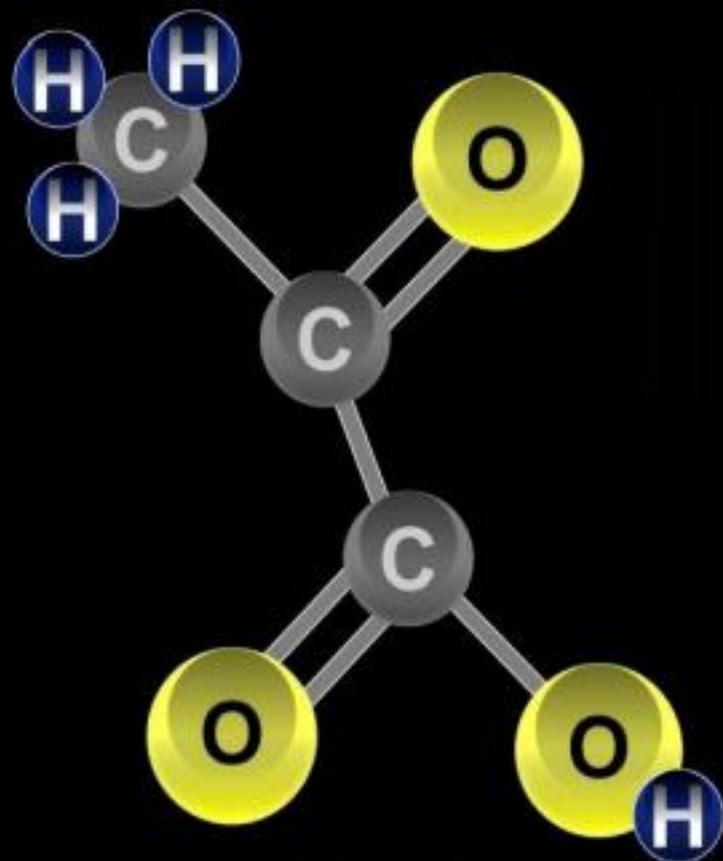
Enolasa
 Mg^{++}



2-Fosfoglicerato



Glucólisis 10

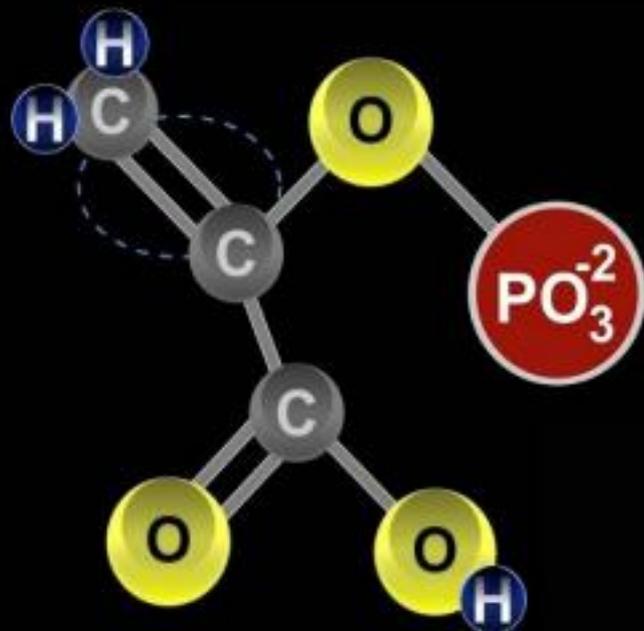


Pirúvico

Piruvato Cinasa
 Mg^{++}



ADP
 H^+



Fosfo-enol-pirúvico

➔ Reacción irreversible (fuertemente exergónica)

HIPOGLUCEMIA



- Cuando la concentración de glucosa sanguínea disminuye por debajo de los niveles normales, condición llamada **hipoglucemia**, la función cerebral puede ser comprometida, puesto que **el tejido nervioso solo utiliza glucosa como fuente productora de energía**.
- Bajo estas condiciones el hígado debe convertirse en un órgano productor de glucosa para tratar de restablecer la concentración sanguínea de este azúcar
- Para cumplir esta función, la glucólisis debe ser retardada, el **glucógeno** ser convertido nuevamente en **G-6-P** y ésta a su vez hidrolizada a **glucosa libre** por una enzima específica del hígado, la **Glucosa-6-fosfatasa**.
- La **glucosa** así generada podrá ser liberada al torrente sanguíneo para corregir la hipoglucemia.

DESTINO DEL PIRUVATO



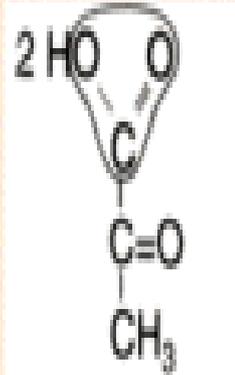
- Existen tres posibles destinos para la molécula de ácido pirúvico :
 - *Conversión a lactato. Fermentación Láctica.*
 - *Fermentación anaeróbica, durante la cual el piruvato es convertido en etanol y CO_2*
 - *Fosforilación Oxidativa, para lo cual el piruvato debe ser introducido dentro de la mitocondria y procesado dentro del Ciclo de Krebs o Ciclo de los ácidos tricarboxílicos. En este proceso el piruvato libera la mayor cantidad de energía posible.*

GLUCÓLISIS

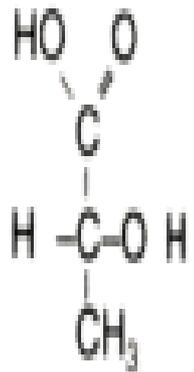
© www.biologia.edu.ar



Glucosa



Ácido pirúvico



2 Ácido láctico

FERMENTACIÓN
LÁCTICA

ÁCIDO LÁCTICO

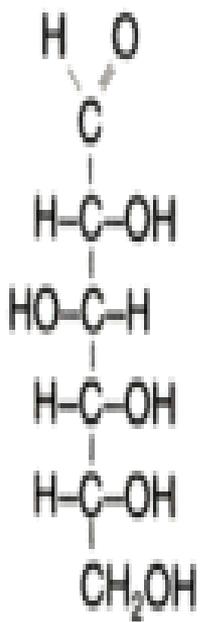
Se produce en muchas bacterias (bacterias lácticas), también en algunos protozoos y en el músculo esquelético humano. Es responsable de la producción de productos lácteos acidificados ---> yoghurt, quesos, cuajada, crema ácida, etc.

La formación de **lactato** se da por acción de la enzima **lactato deshidrogenasa**

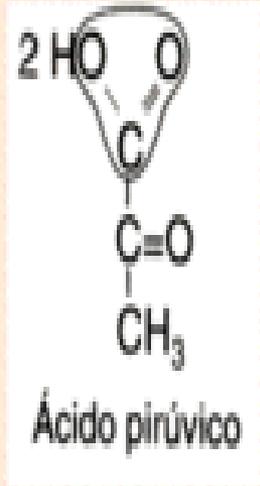
FERMENTACIÓN LÁCTICA

- El destino del piruvato depende de dos hechos fundamentales:
 - Si la célula se encuentra en presencia de oxígeno y puede utilizarlo
 - El tipo y condiciones metabólicas de la célula de que se trate
 - El problema es que durante la glucólisis *se requiere* la presencia de **NAD⁺** el cual es reducido a **NADH**.
 - Para que la glucólisis continúe el **NADH** debe ser reoxidado a **NAD⁺**. De otra manera la glucólisis y la producción de energía se detendrán.
 - Para asegurar el aporte de **NAD⁺**, el piruvato puede ser convertido en *lactato* por medio de la actividad de la enzima *Lactato Deshidrogenasa* lo cual asegura la oxidación del **NADH**.
- 

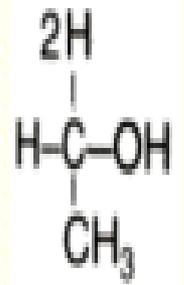
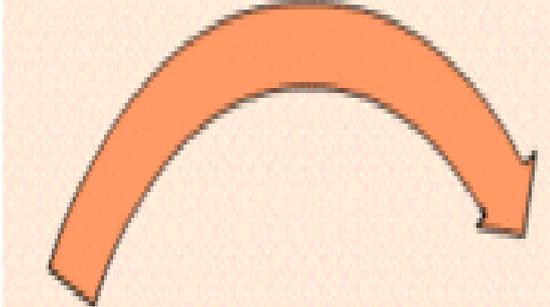
GLUCÓLISIS



Glucosa



Ácido pirúvico



Etanol

FERMENTACIÓN ALCOHÓLICA



Acetaldehído

Dos reacciones sucesivas:



Se lo encuentra en levaduras, otros hongos y algunas bacterias. La fermentación alcohólica es la base de las siguientes aplicaciones en la alimentación humana: pan, cerveza, vino y otras

La primera reacción para formar **piruvato** a **Acetaldehído** se da por acción de **piruvato descarboxilasa**.

La segunda reacción de **Acetaldehído** a **Etanol** se da por la **Alcohol deshidrogenasa**

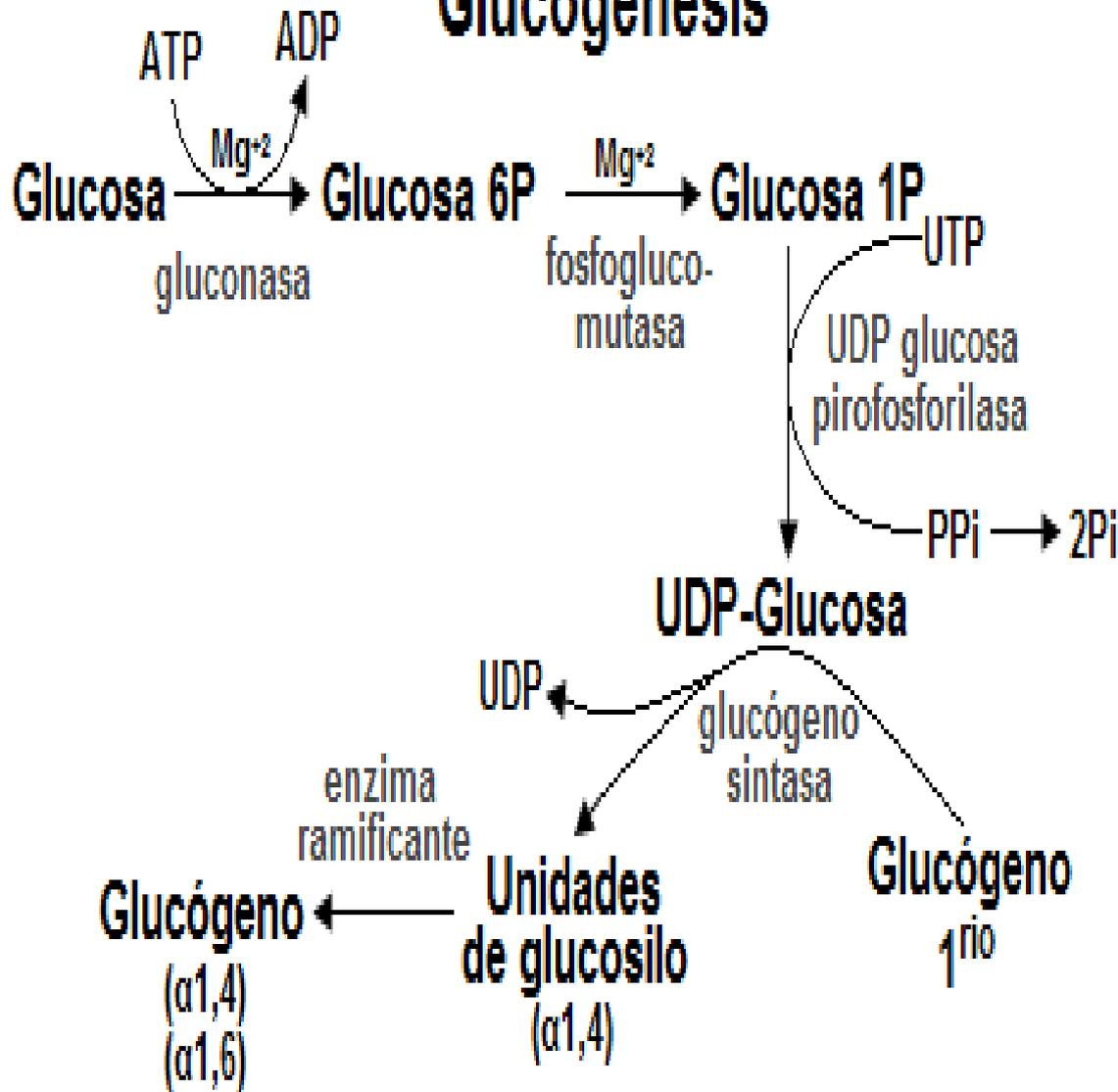
Glucógeno

El polisacárido de reserva en tejidos animales es el glucógeno, y aquí se va a estudiar su degradación (glucogenolisis) y su biosíntesis (glucogenogénesis).

Glucogénesis

La glucogenogénesis o glucogénesis es la ruta anabólica por la que tiene lugar la síntesis de glucógeno (también llamado glicógeno) a partir de un precursor más simple, la glucosa-6-fosfato. Se lleva a cabo principalmente en el hígado, y en menor medida en el músculo, es activado por insulina en respuesta a los altos niveles de glucosa, que pueden ser (por ejemplo) posteriores a la ingesta de alimentos con carbohidratos.

Glucogénesis



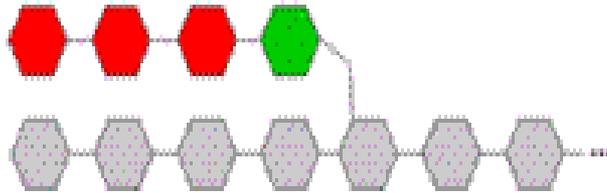
GLUCOGÉNESIS: 3 PASOS

1. La glucosa 6-P, se convierte en glucosa 1-p a través de la enzima **FOSFOGLUCOMUTASA**.
2. La **UTP** se une a la **glucosa 1-fosfato** por acción de la enzima **UDP-GLUCOSAPIROFOSFORILASA** y logra la unión y formación de **UDPG**.
3. La **UDPG**, sufre una reacción en la que se libera **UDP** y se transforma en **GLUCÓGENO**.

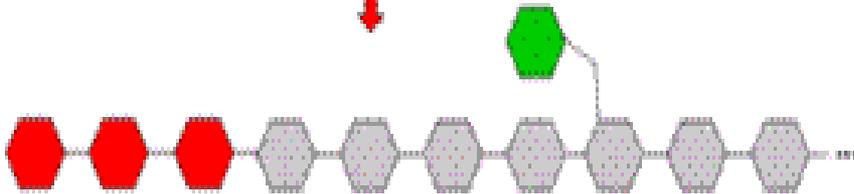
Glucogenólisis

La **glucogenolisis** es el proceso por el cual el [glucógeno](#) presente en el [hígado](#) se transforma en glucosa que pasa a la sangre. Esta producción metabólica de glucosa se hace en tres etapas, reacciones de hidrólisis, que permiten a los [enzimas](#) "liberar" a la glucosa del hígado y de los músculos para alimentar la sangre y regular de forma natural la tasa de [glucemia](#). La glucogenolisis es, pues, lo que denominamos un mecanismo hiperglicemiante que se pone en marcha según las necesidades del organismo en azúcar.

Glucogenólisis: 1 de tres etapas



α -1,6/ α -1,4 transglicosilasa



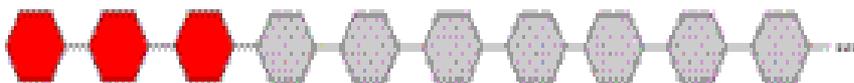
α -1,6 glicosilasa



H₂O



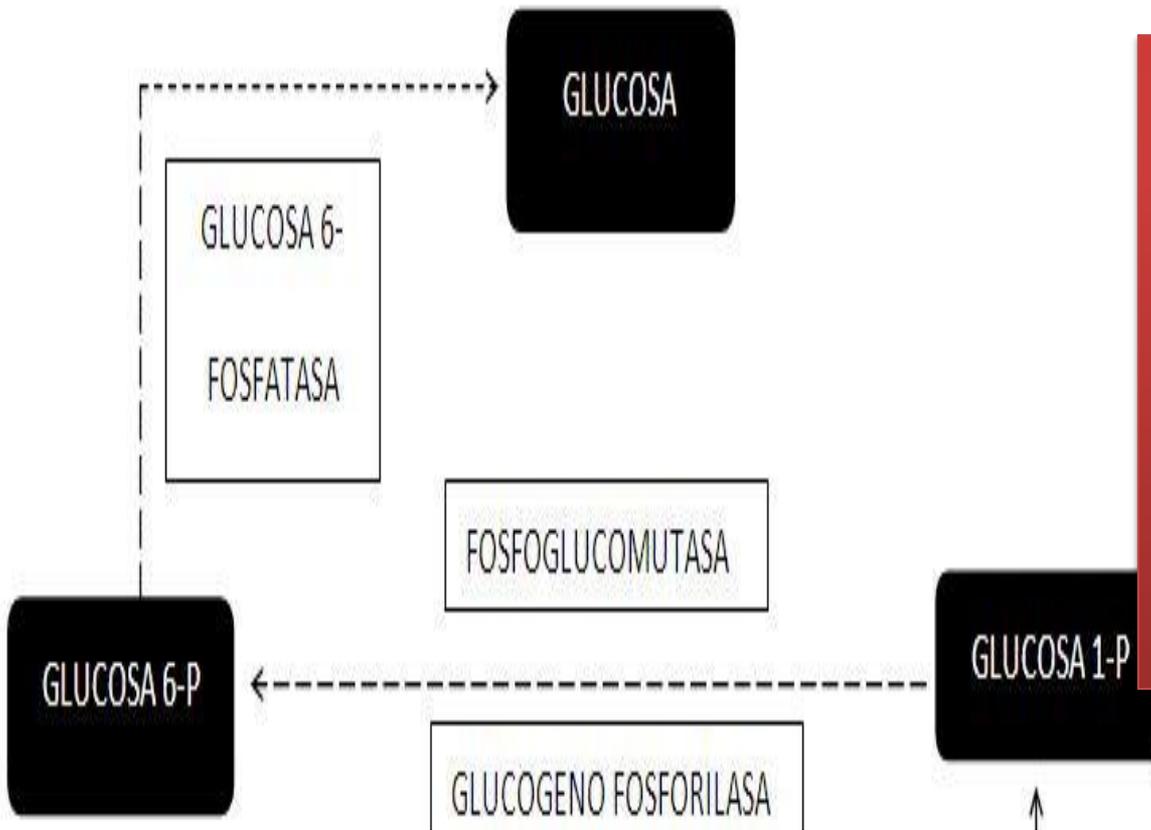
glucose



Las enzimas **DESRAMIFICADORAS O AMILO 1,6-GLICOSILASA**, cataliza dos reacciones sucesivas:

1. Transfiere **CADENAS DE** restos de tres anillos glucosílicos , mientras que la **otra tendrá siete** restos y podrá ser atacada por la enzima **fosforilasa** (para dejar libre moléculas de Glucosa)

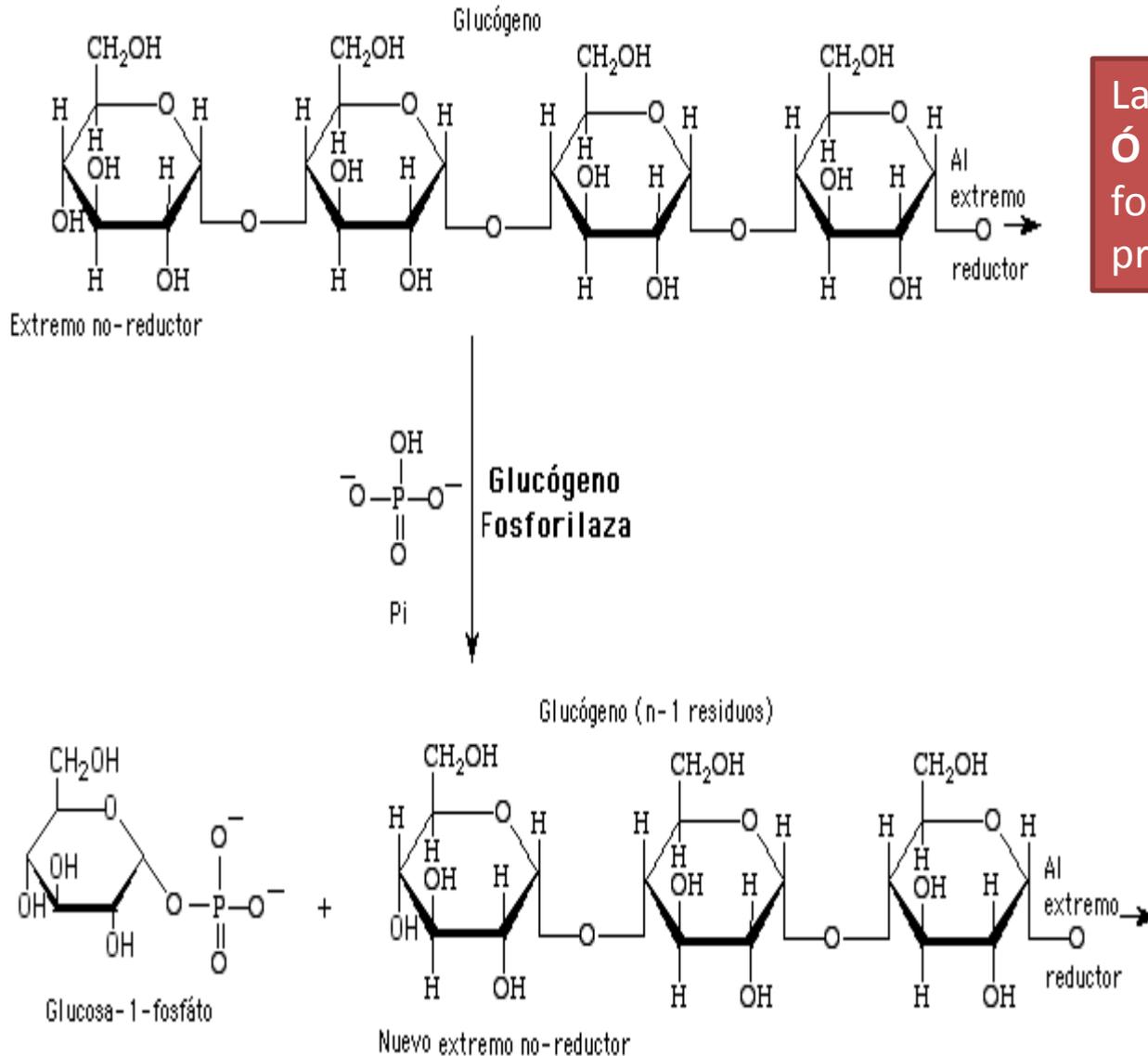
Glucogenólisis: 2 de tres etapas



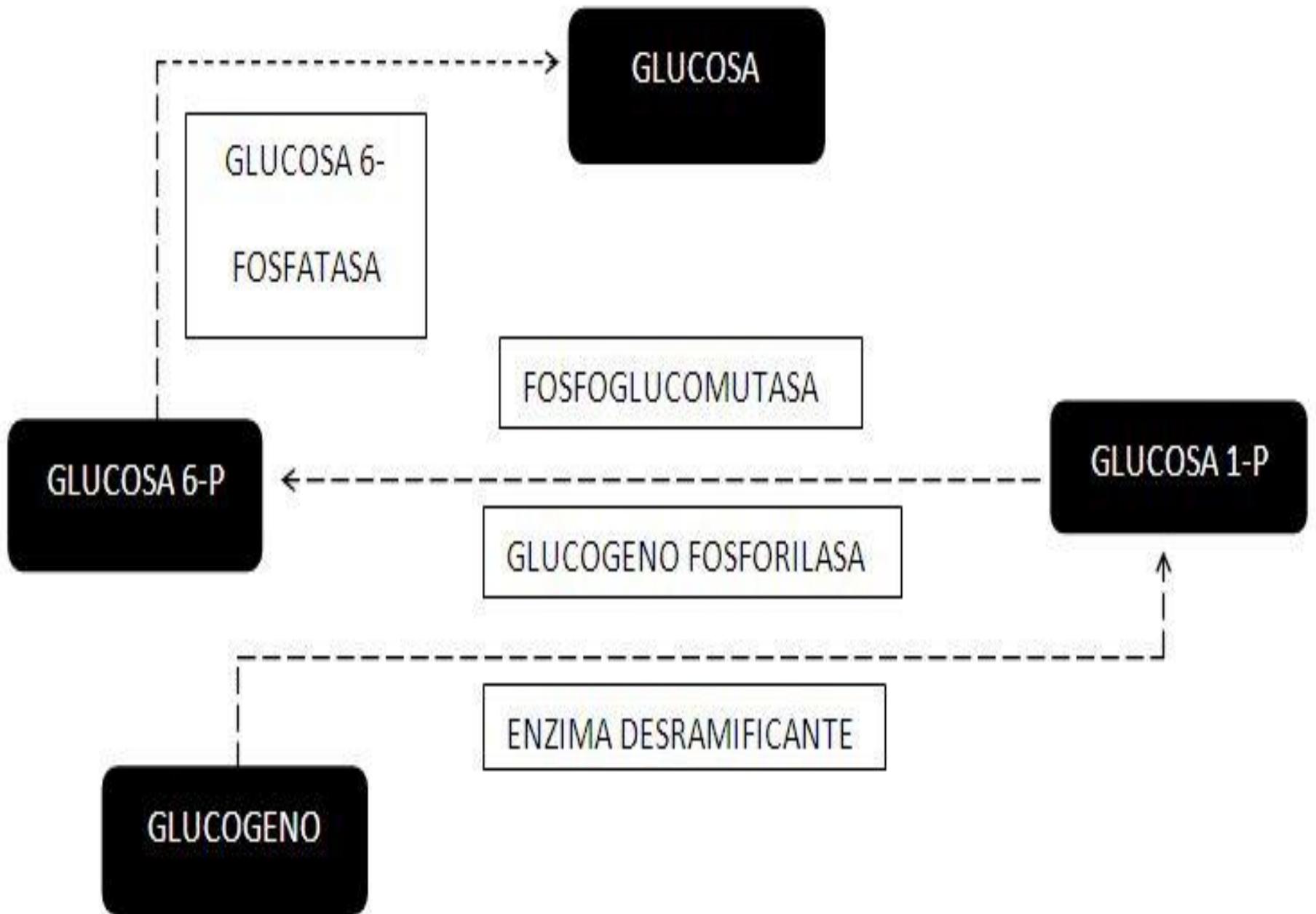
La **FOSFOGLUCOMUTASA**, hace que la **glucosa 1-fosfato** se transforme en **glucosa 6-fosfato**:

De ésta forma la **FOSFOGLUCOMUTASA** forma la **glucosa 6-fosfato** y la final transformación en **GLUCOSA** producto de la **GLUCOGENÓLISIS**.

Glucogenólisis: 3 de tres etapas



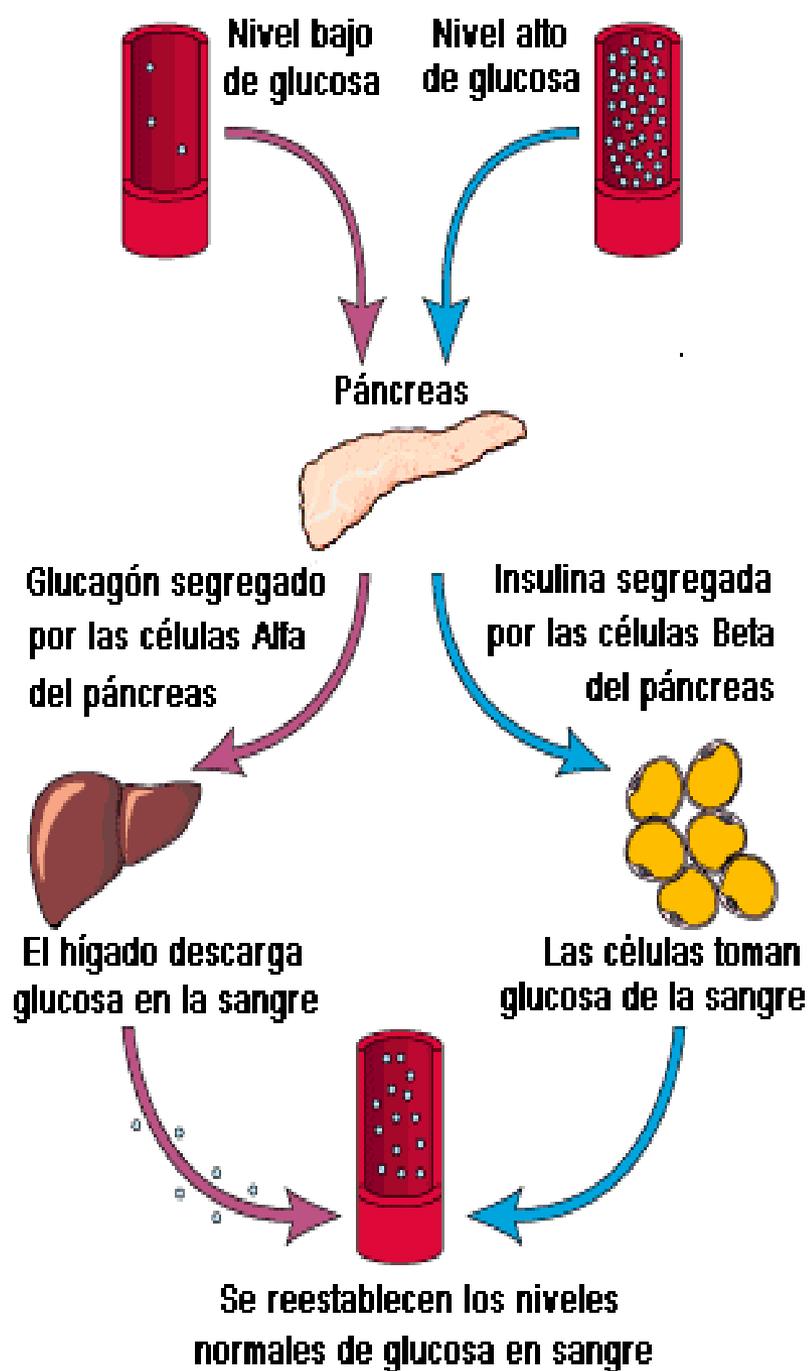
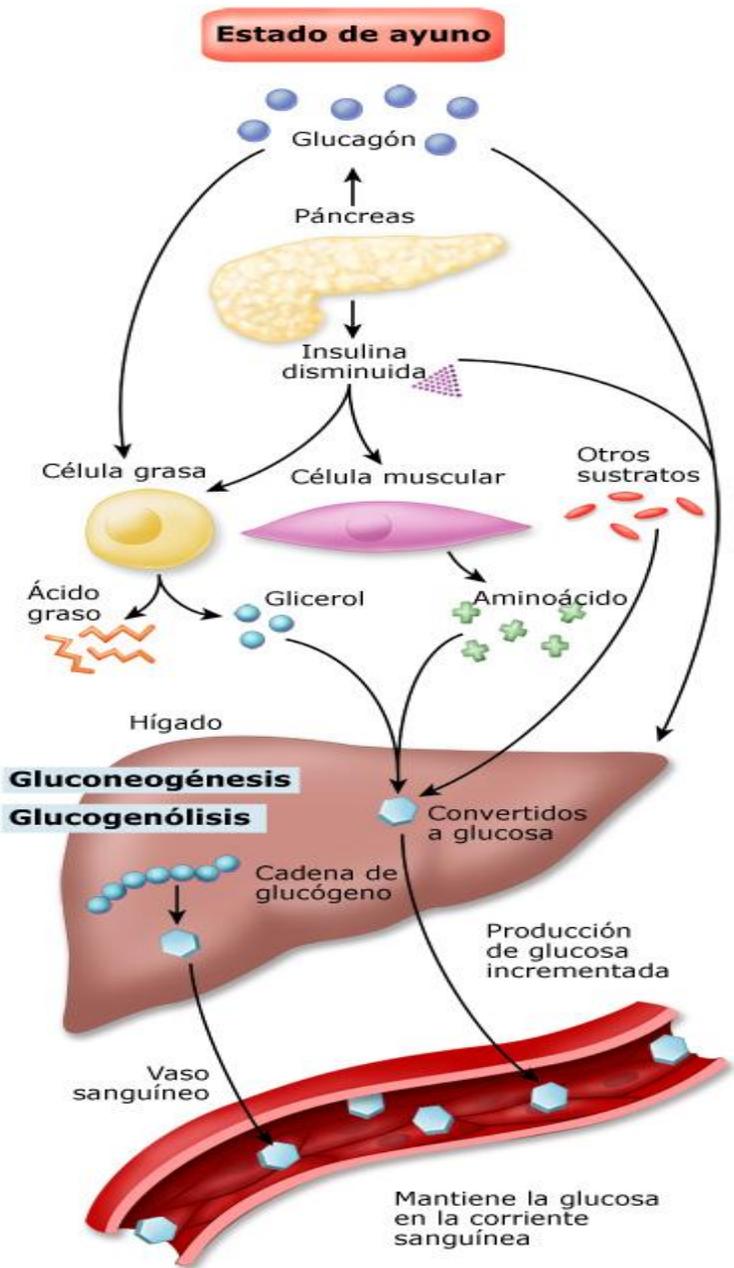
La **GLUCÓGENO FOSFORILASA** Ó **FOSFORILASA**, sintetiza la fosforólisis de glucógeno para producir **glucosa-1-fosfato**



GlucoNeoGénesis

La gluconeogénesis es una ruta metabólica anabólica que permite la síntesis de glucosa a partir de precursores no glucídicos. Incluye la utilización de varios aminoácidos, lactato, piruvato, glicerol y cualquiera de los intermediarios del ciclo de los ácidos tricarboxílicos o CICLO de Krebs como fuentes de carbono para la vía metabólica. Todos los aminoácidos, excepto la leucina y la lisina, pueden suministrar carbono para la síntesis de glucosa.

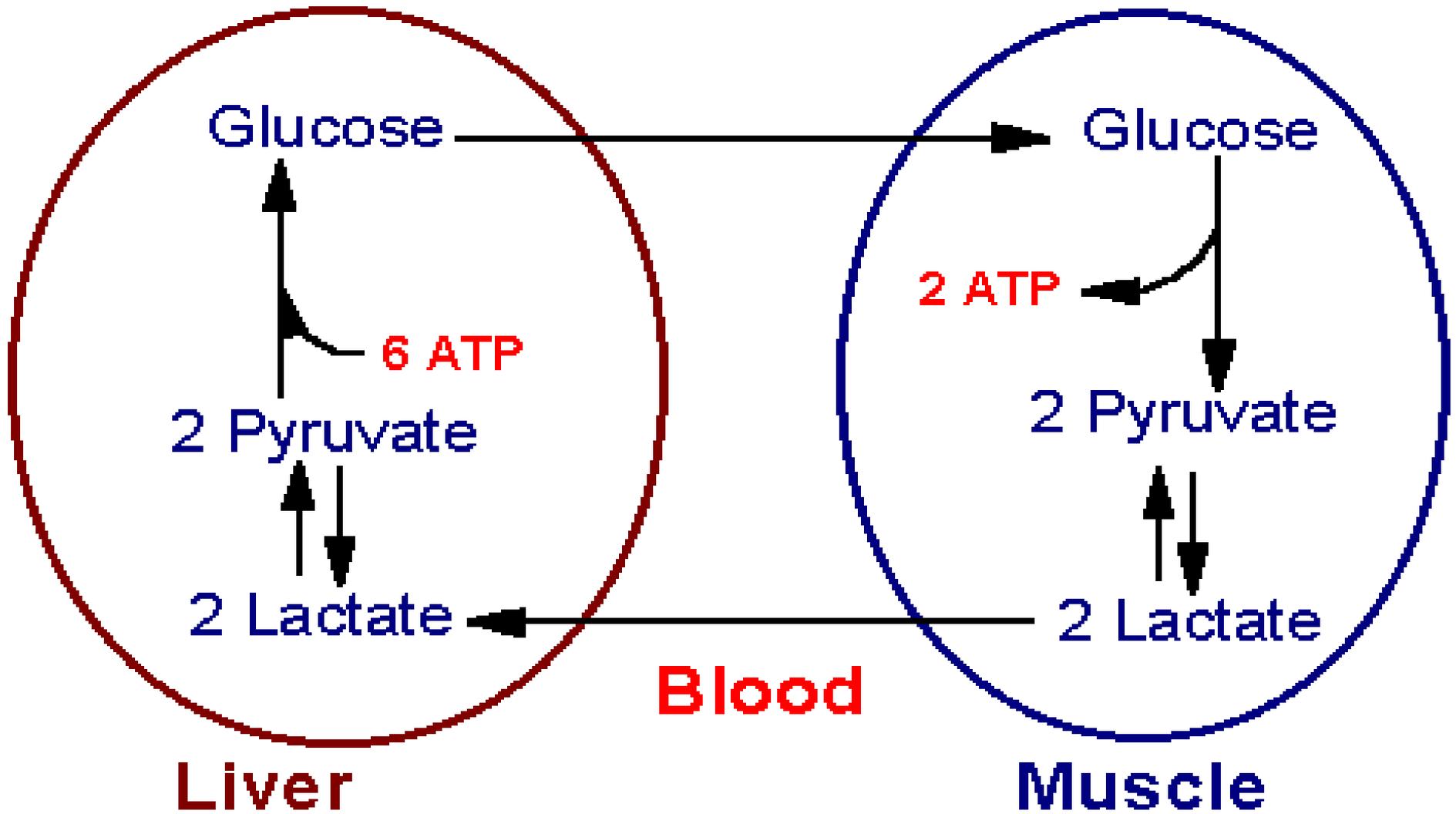
Producción de glucosa por parte del hígado durante condiciones de ayuno (gluconeogénesis y glucogenólisis)

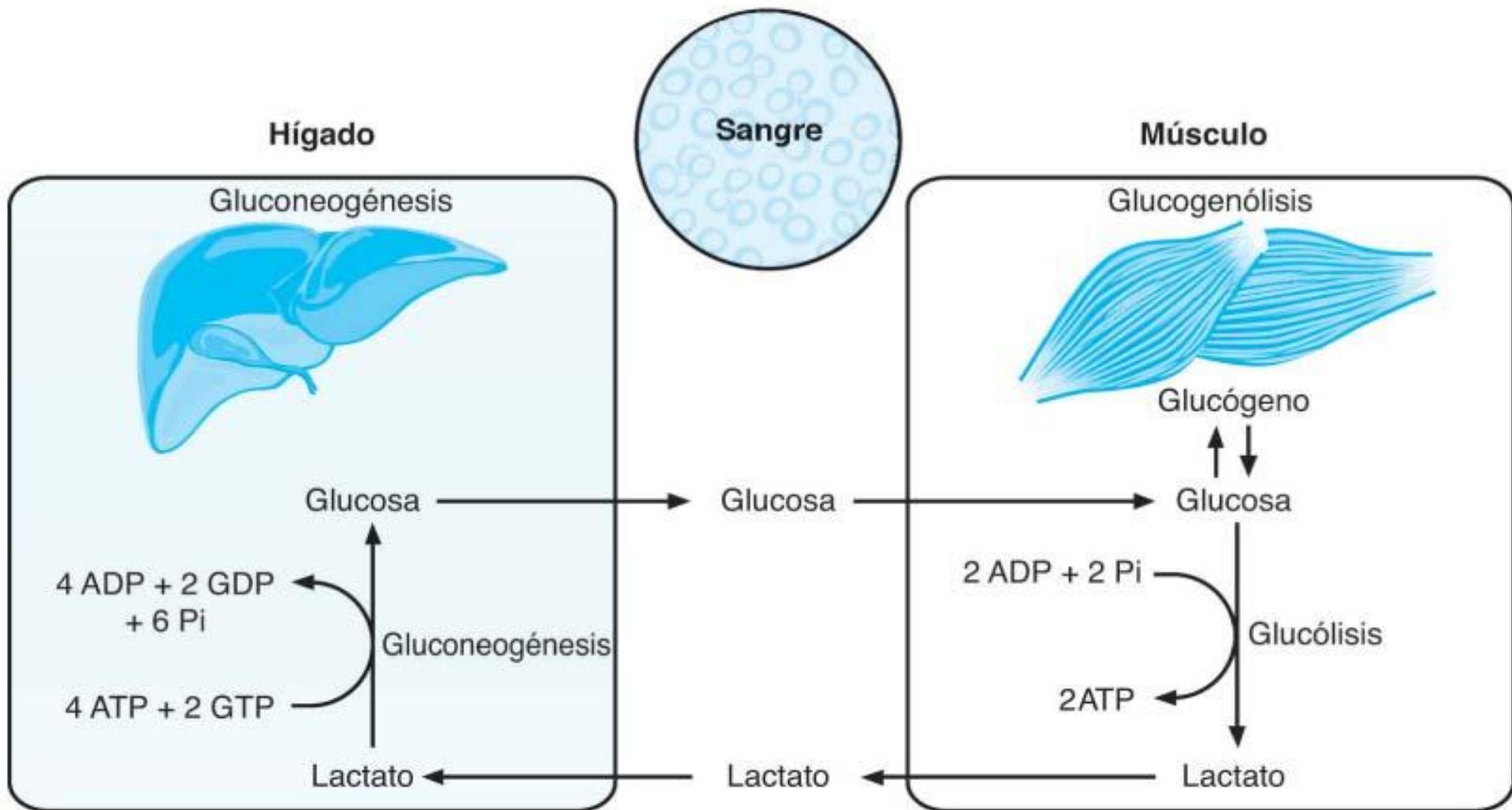


Ciclo de CORI

- **Consiste en un acoplamiento de dos rutas metabólicas (glucólisis y gluconeogénesis) en dos órganos distintos (músculo e hígado), que permite a las células musculares poder disponer de la energía necesaria en todo momento.**
- El músculo, sobre todo en condiciones anaeróbicas cuando está sujeto a un esfuerzo físico, obtiene su ATP casi exclusivamente por la utilización de la glucólisis.
- Cuando las condiciones del ejercicio son anaeróbicas la glucosa se degrada a piruvato y éste se reduce a lactato.
- El lactato es exportado a la circulación y es captado por el hígado.
- El hígado sintetiza glucosa de nuevo a partir de lactato por la ruta gluconeogénica, y la devuelve a la circulación
- Donde puede ser captada nuevamente por el músculo para seguir produciendo la energía necesaria

The Cori Cycle



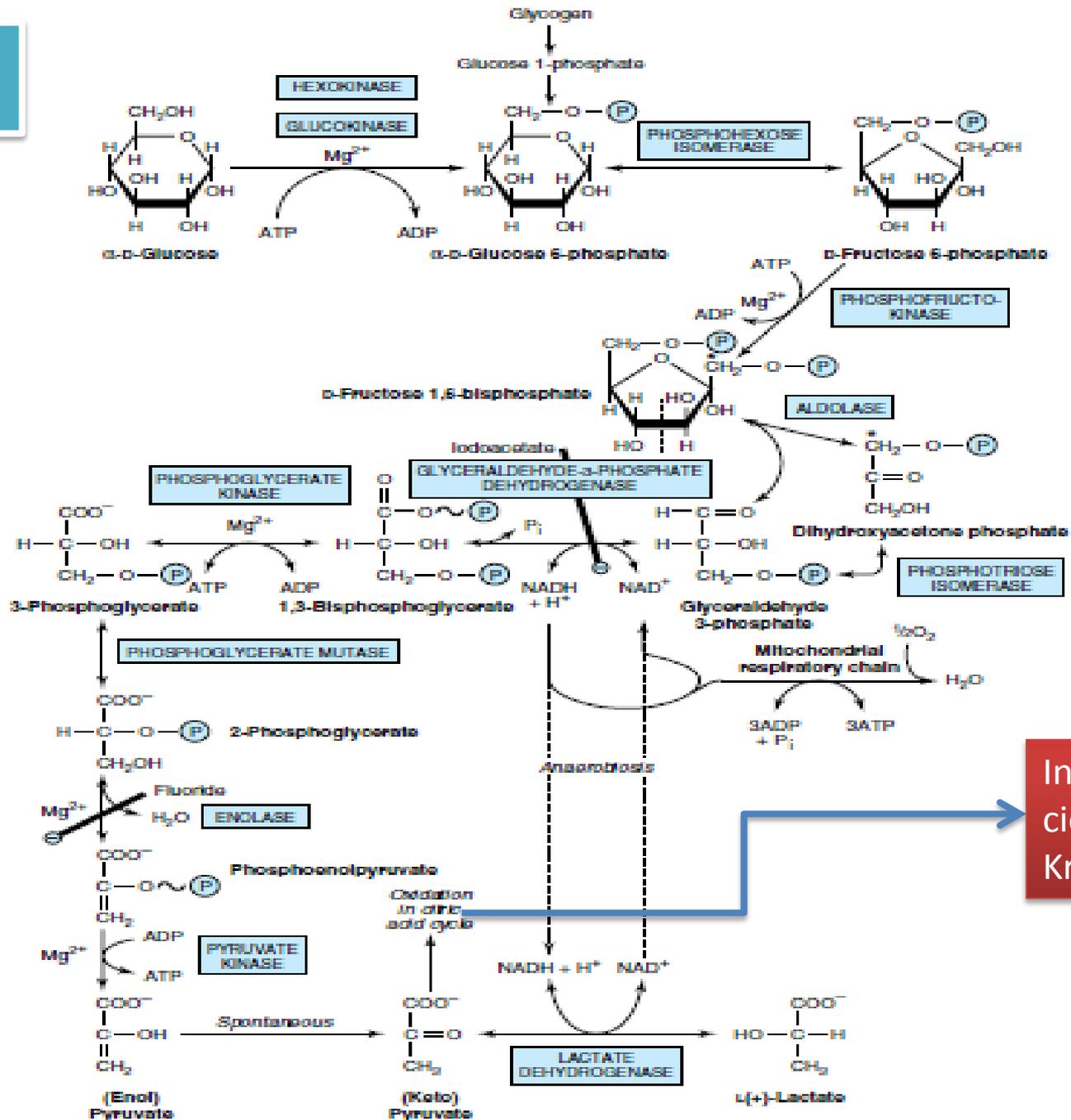


Ciclo de Krebs

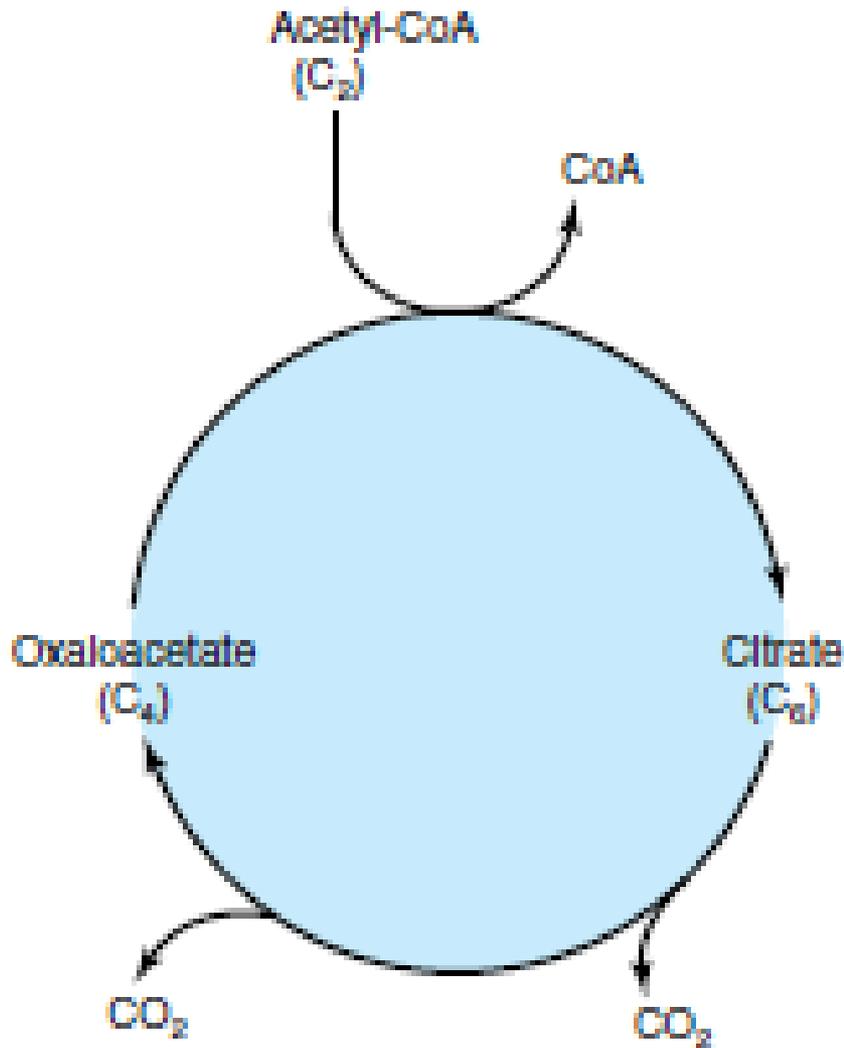
Ciclo de ácido cítrico: Catabolismo de la acetil Co A

1. El ciclo del ácido cítrico (ciclo de Krebs, tricarboxílico) es una serie de reacciones en la mitocondria que oxida residuos acetil (como acetil CoA) y reduce coenzimas que se relacionan con la formación de ATP.
2. El ciclo de KREBS, es una ruta común para la oxidación aerobia de Carbohidratos, lípidos y proteínas porque las glucosa, ácidos grasos y muchos aminoácidos son metabolizados a Acetil Co-A u otros intermediarios de el ciclo.
3. Cumple un rol en la Gluconeogénesis, lipogénesis, e interconversion de aminoácidos

Resumen de la Glucólisis



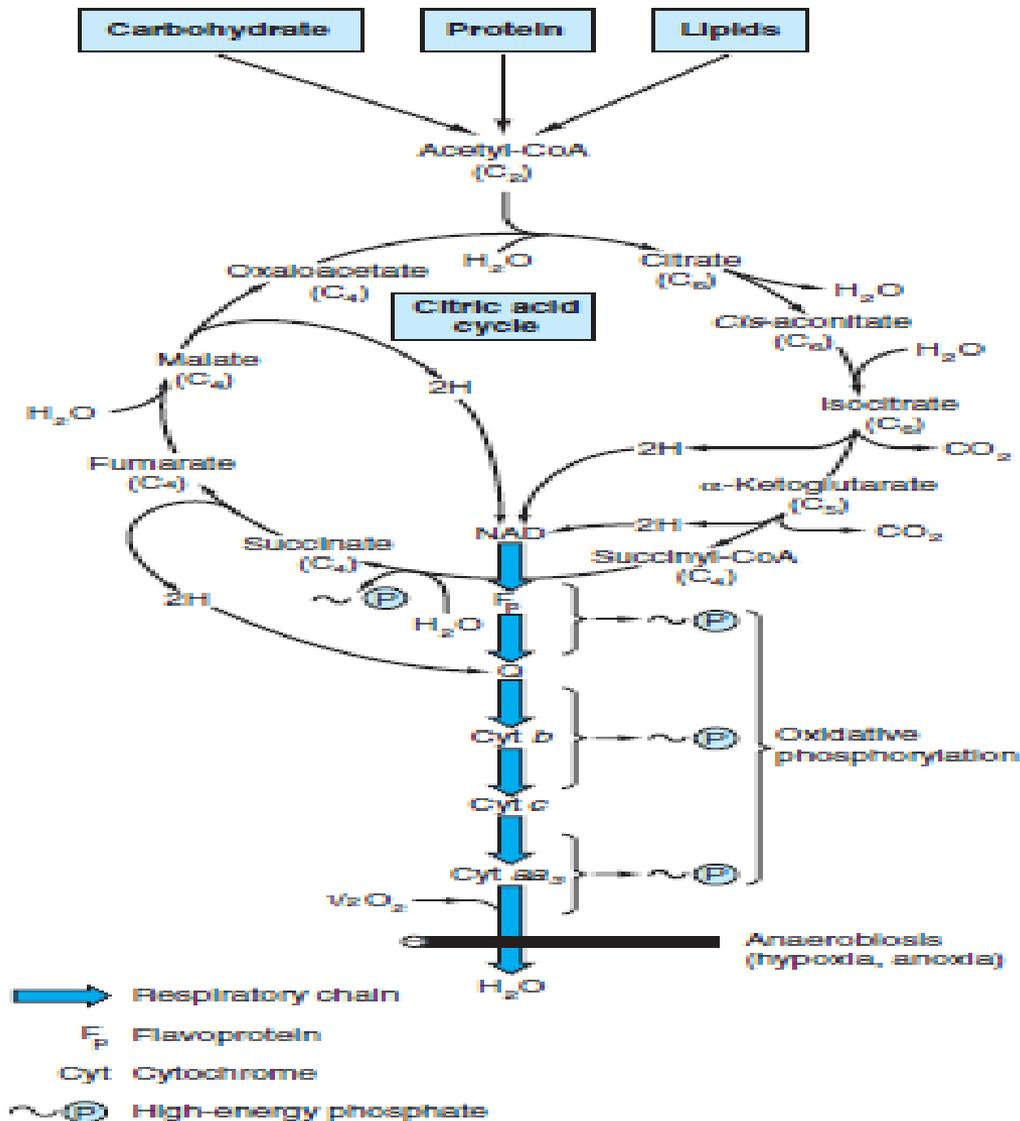
Ingreso al ciclo de Krebs



En forma básica una molécula de acetyl Co-A de 2 átomos de Carbonos (2C) se une a un Oxaloacetato (6C) para formar un nuevo compuesto de 6 átomos de Carbonos.

Y ...al final el oxaloacetato se regenera por catabolismos del citrato y el ciclo reinicia.

Figure 16-1. Citric acid cycle, illustrating the catalytic role of oxaloacetate.

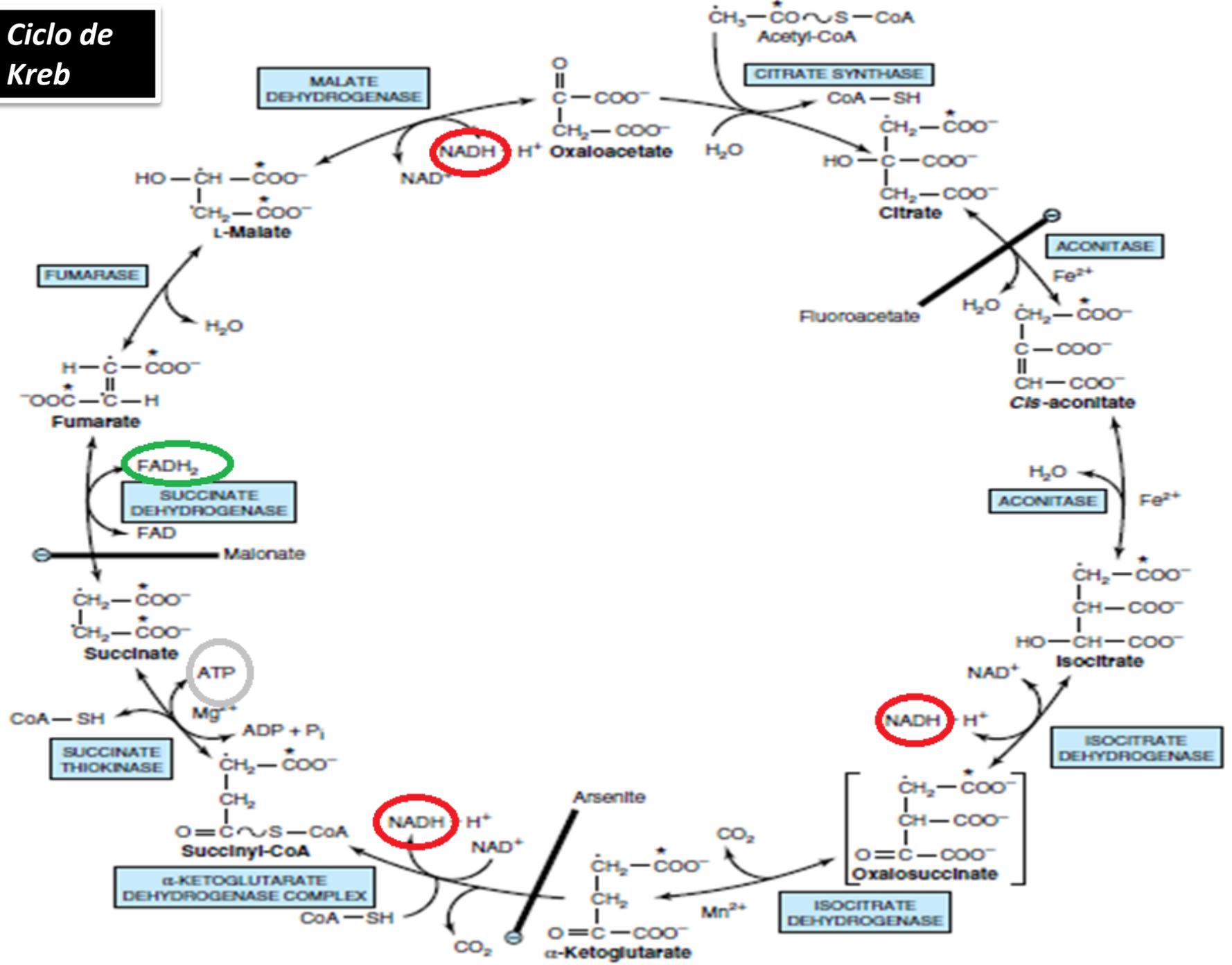


Aquí se resume que el Ciclo de Krebs:

1. Es la mayor ruta metabólica para Acetil -CoA en organismos aerobios.
2. La Acetil CoA, producto del catabolismo de los carbohidratos, proteínas y lípidos.
3. Posteriormente se acopla con la cadena respiratoria para sintetizar ATP, con base en los hidrógenos liberados en el ciclo.

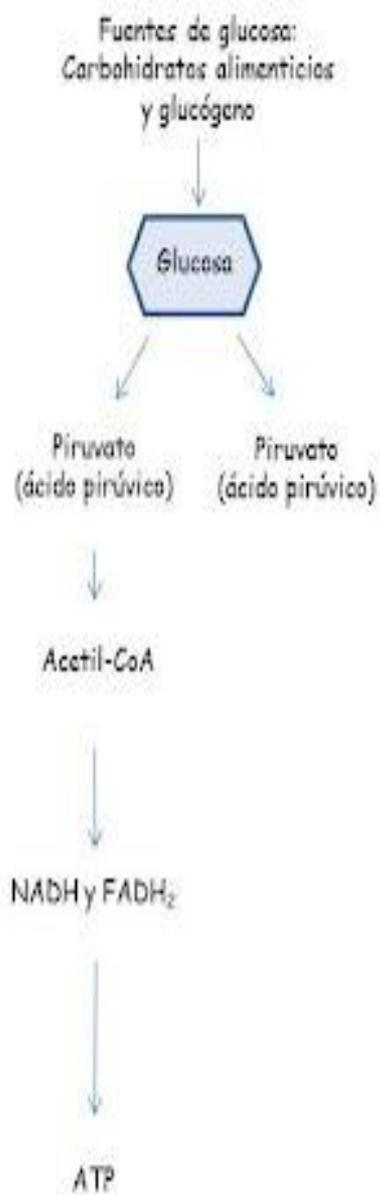
Figure 16-2. The citric acid cycle: the major catabolic pathway for acetyl-CoA in aerobic organisms. Acetyl-CoA, the product of carbohydrate, protein, and lipid catabolism, is taken into the cycle, together with H₂O, and oxidized to CO₂ with the release of reducing equivalents (2H). Subsequent oxidation of 2H in the respiratory chain leads to coupled phosphorylation of ADP to ATP. For one turn of the cycle, 11 ~P are generated via oxidative phosphorylation and one ~P arises at substrate level from the conversion of succinyl-CoA to succinate.

Ciclo de Krebs



Resumen de producción de ATP en la respiración celular

PROCESO	RENDIMIENTO ENERGÉTICO	COENZIMA REDUCIDA	CANTIDAD TOTAL DE ATP
Glucólisis	2 ATP	2 NADH+H+	8 ATP
Decarboxilación oxidativa	---	2 NADH+H+	6 ATP
Ciclo de Krebs	2 GTP	6 NADH+H+ 2 FADH ₂	18 ATP 4 ATP 2 GTP (ATP)
Total de ATP producido			38 ATP



1: GLICOLISIS



Citoplasma

2: ETAPA DE TRANSICIÓN



Mitocondria

3: CICLO DE KREBS

4: CADENA DE TRANSPORTE DE ELECTRONES

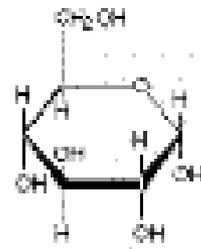
Resumen: de lo explicado hasta ahora vamos por la parte 3 del proceso de oxidación de la glucosa (el ciclo de Krebs), hasta aquí de forma neta se han «recogido» en el camino en forma neta:

NADHs = 10 x 3 ATP

FADHs = 2 x 2 ATP

ATPs = 4 x 1 ATP

TOTAL: 38 ATPs



glucosa

GLUCÓLISIS

con oxígeno

RESPIRACIÓN CELULAR

*Oxidación del piruvato
Ciclo del ác. cítrico
cadena respiratoria*

36 ATP

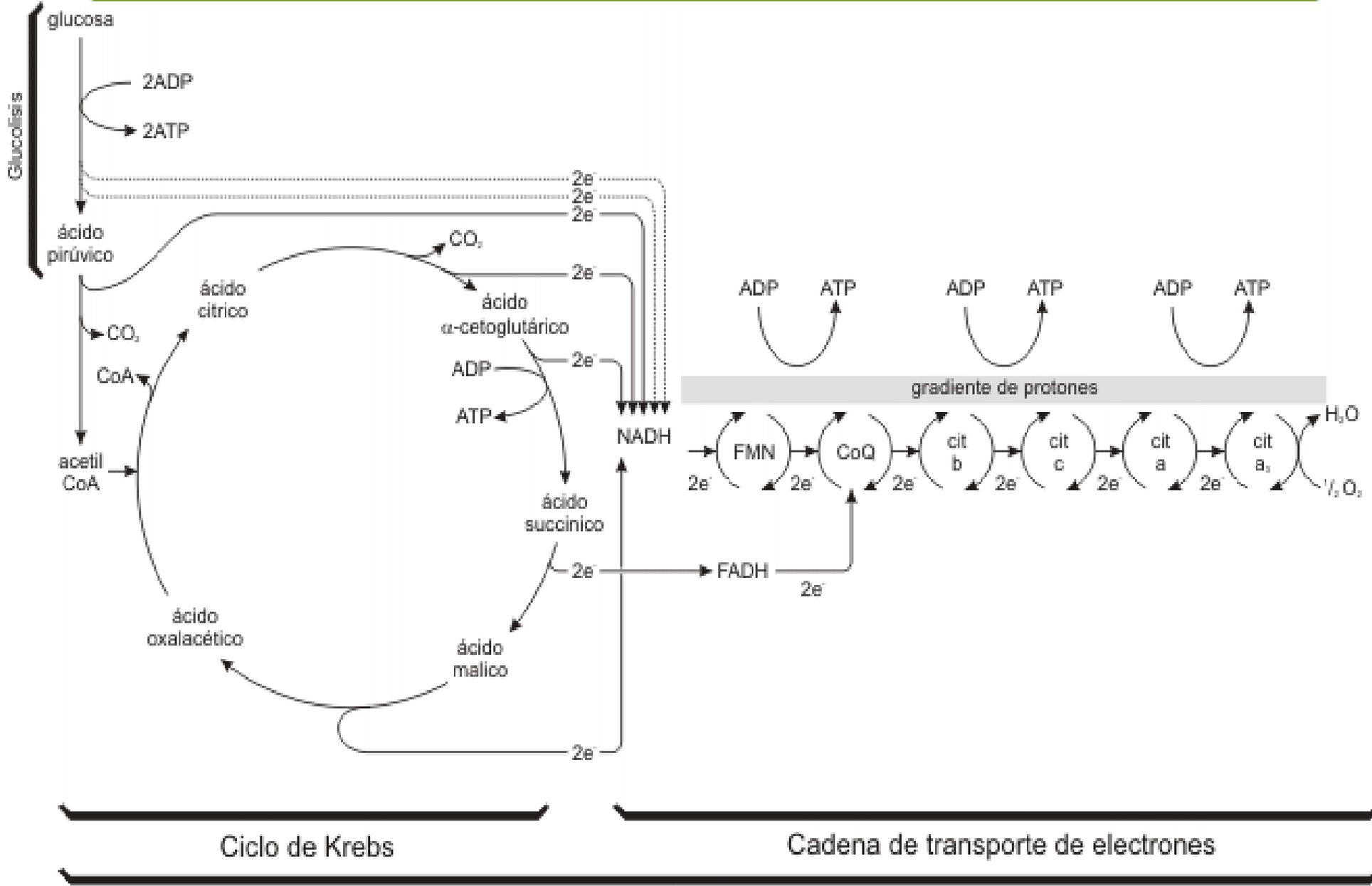
sin oxígeno

FERMENTACIÓN

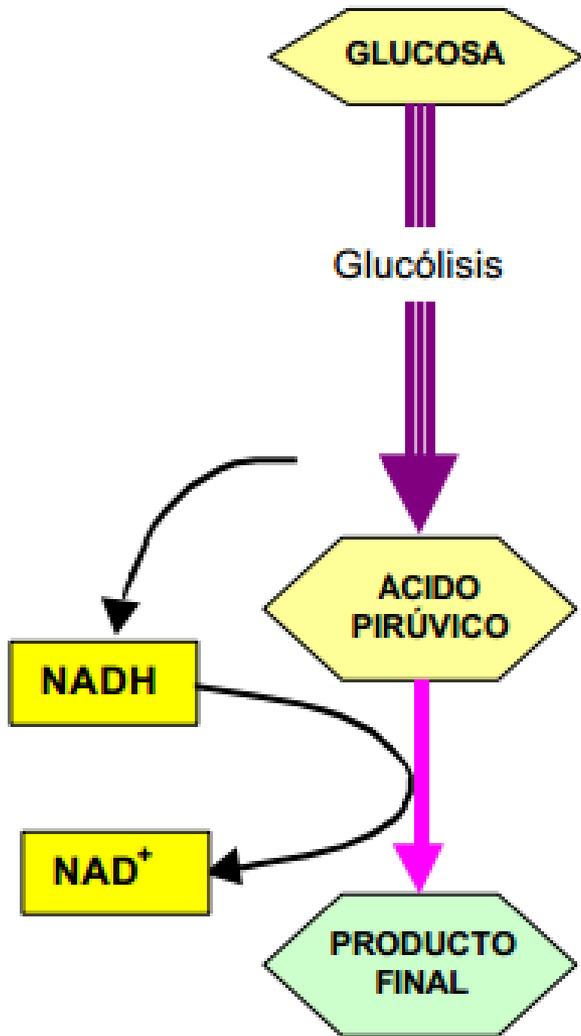
2 ATP

Recuerde que la glucólisis es el inicio de un proceso que puede continuar con la **respiración celular** (si existe oxígeno) o con la **fermentación** (en ausencia del oxígeno)

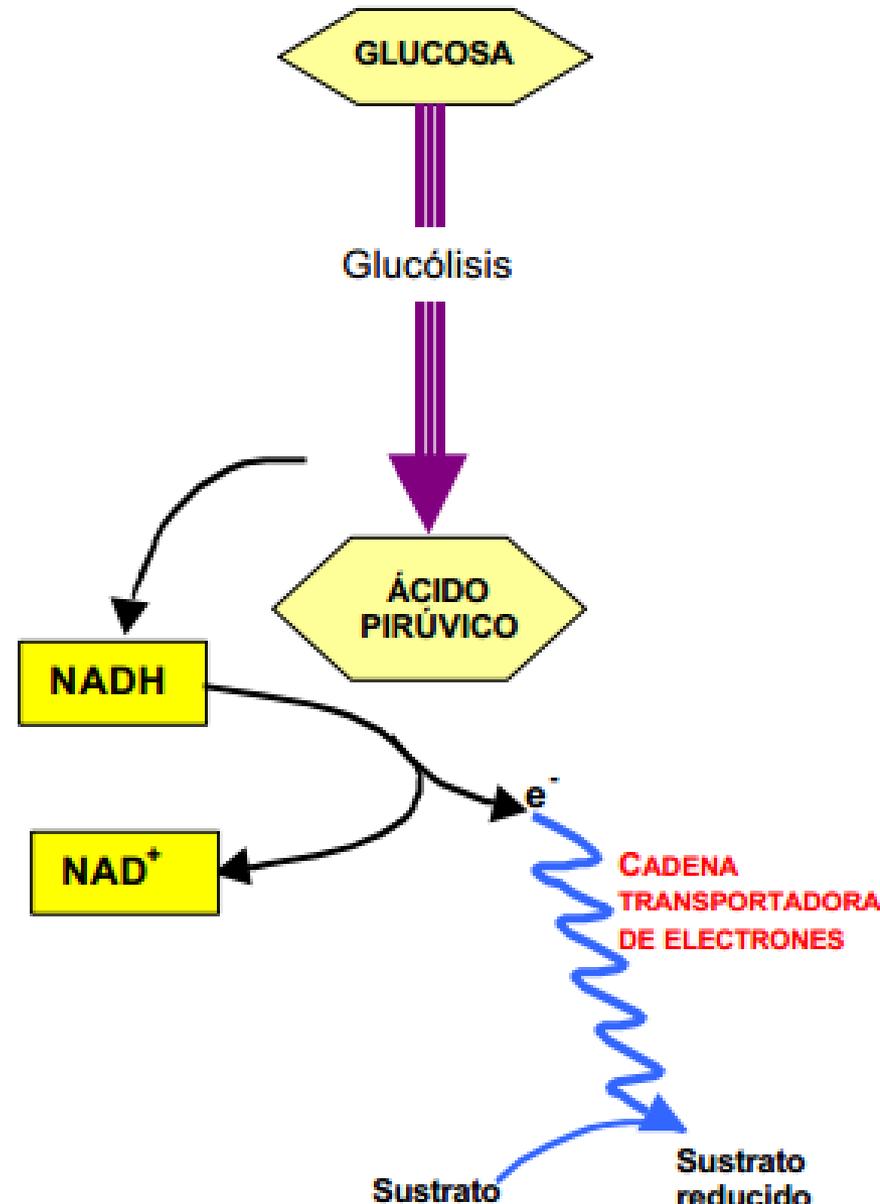
Cadena Transportadora de electrones CTE y fosforilación oxidativa:

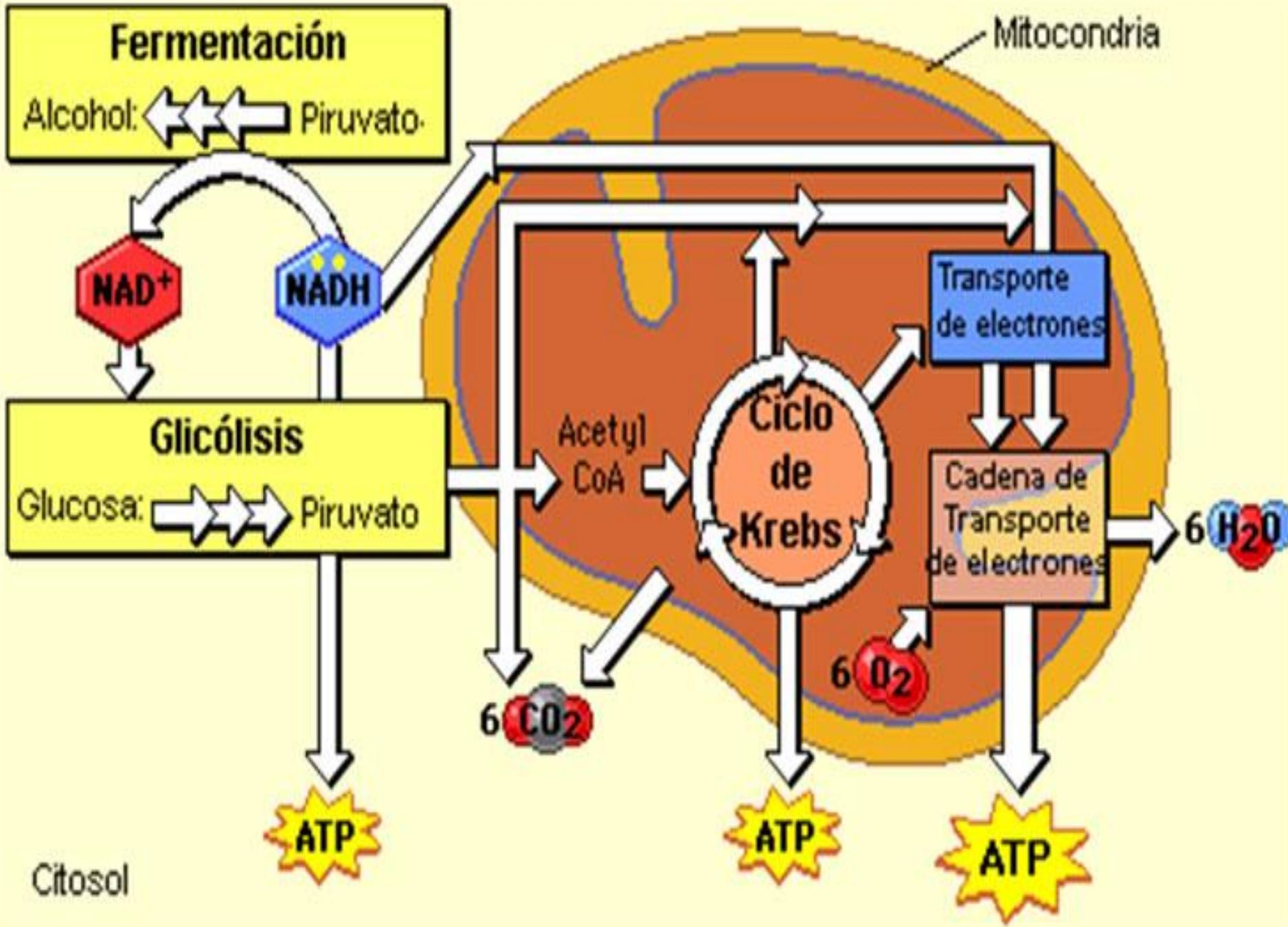


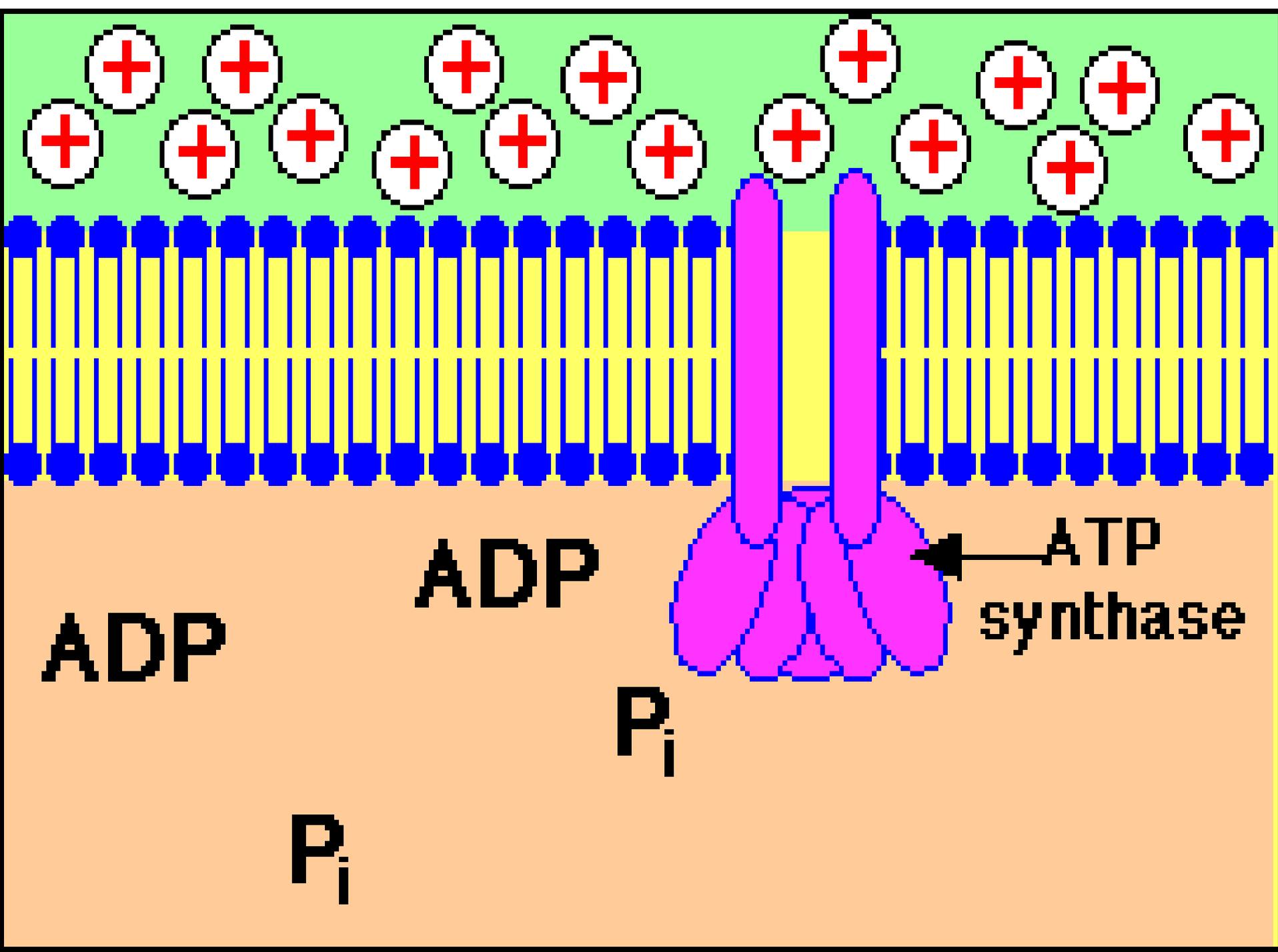
FERMENTACIÓN



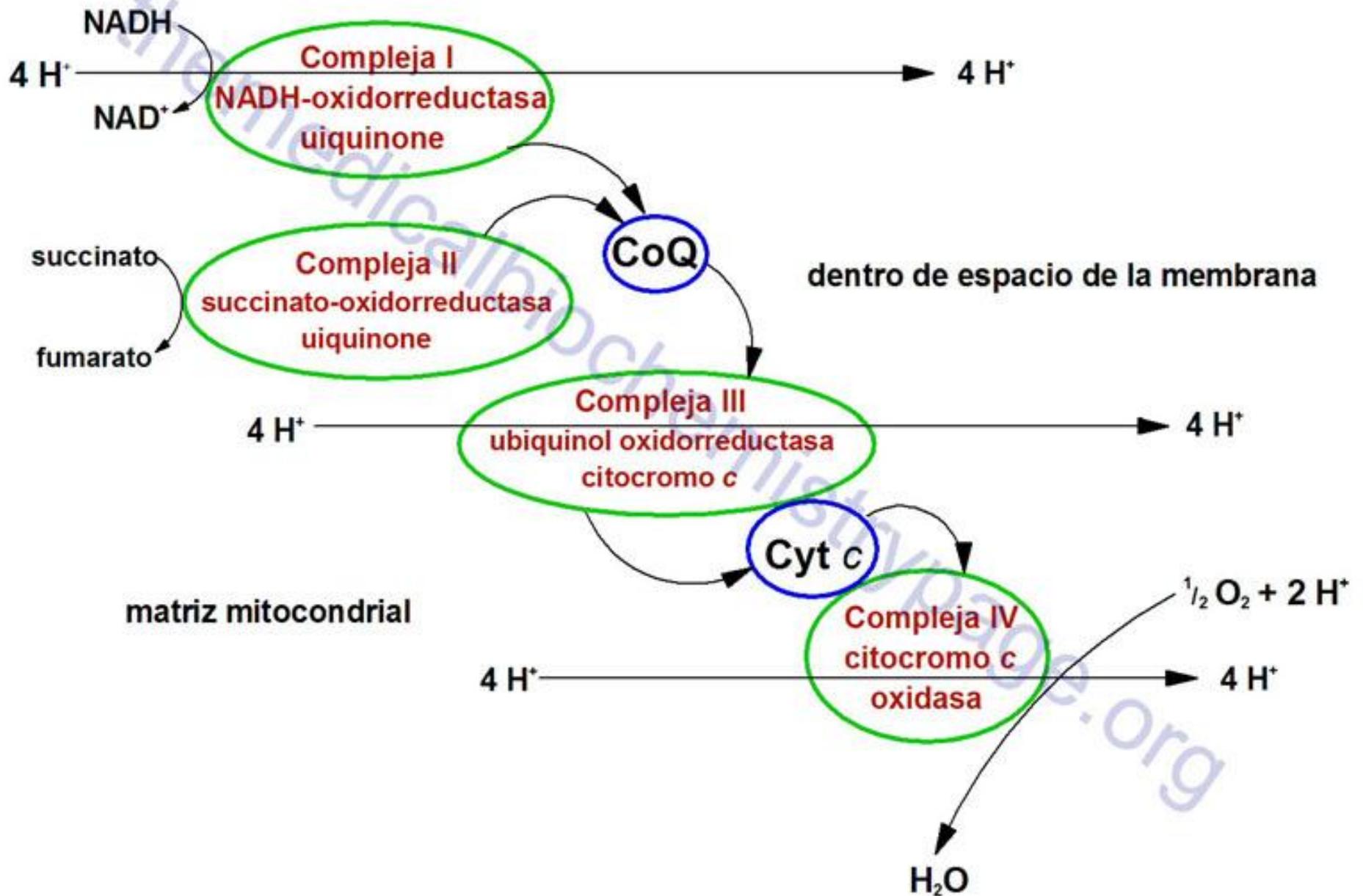
RESPIRACIÓN



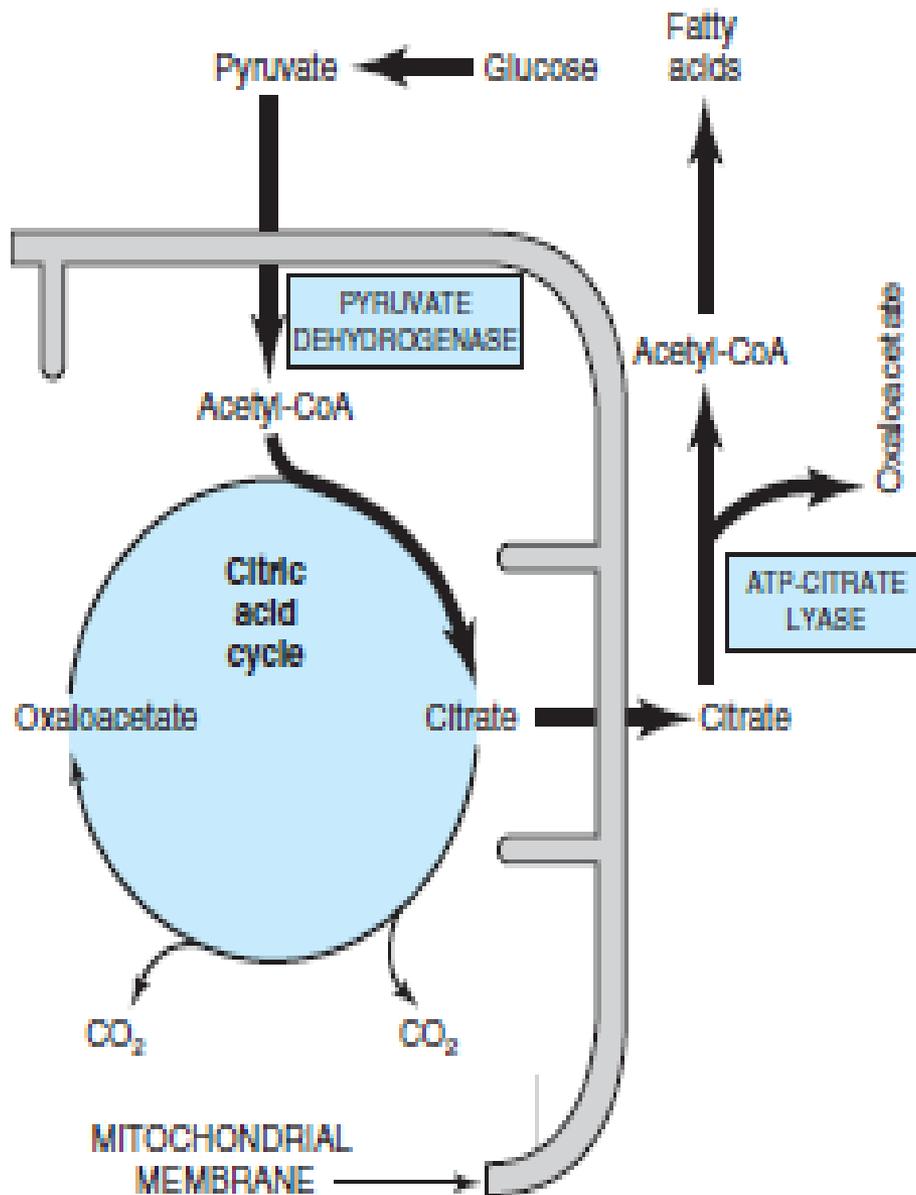




Flujo de Electrones durante la Fosforilación Oxidativa



Gracias



1. Aquí se muestra la ruta para sintetizar ácidos Grasos desde el ciclo de Krebs.
2. La Acetil CoA formado desde piruvato por acción de la enzima Piruvato deshidrogenasa, es el mayor bloque de construcción de largas cadenas de ácidos grasos en NO rumiantes.
3. En los rumiantes la Acetil Co A es derivado directamente de acetato.

Figure 16-5. Participation of the citric acid cycle in fatty acid synthesis from glucose. See also Figure 21-5.