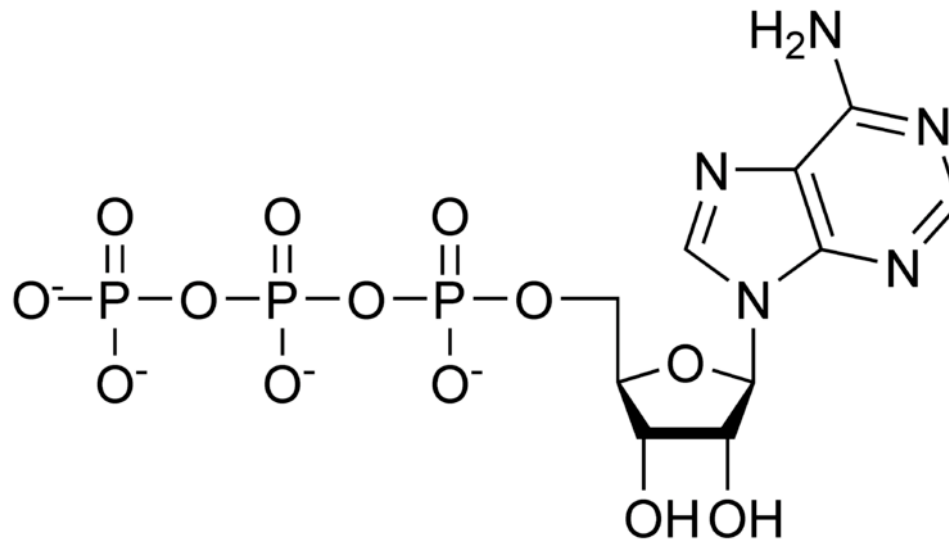


T-12. Metabolisme: catabolisme



INDEX

- 1. Característiques de les reaccions metabòliques
- 2. Catabolisme
- 3. Obtenció d'ATP
- 4. Oxidació dels compostos biològics:
- 5. Catabolisme de glúcids: Glucòlisi
- 6. Respiració aeròbia
- 7. Altres tipus de respiració
- 8. Fermentació
- 9. Catabolisme de lípids
- 10. Catabolisme de proteïnes

1. Característiques de les reaccions metabòliques

- Una reacció metabòlica és aquella que té lloc entre biomolècules d'un organisme viu.
- Totes les reaccions tenen unes **característiques** generals:
 1. Actuen seqüencialment: **són rutes**, el producte final d'una reacció és la molècula de partida de la següent reacció. Les rutes són variades i es ramifiquen i es connecten les unes amb les altres.
 2. **Hi ha rutes convergents** (s'obté el mateix producte final a partir de distintes molècules de partida) **i divergents** (una única molècula origina diferents productes).
 3. Les **rutes** més importants per a l'obtenció d'energia o síntesi de grans grups de molècules són **comunes a la majoria d'organismes**. Però hi ha rutes específiques.

4. Poden classificar-se en catabòliques i anabòliques.

-**Catabolisme**: són reaccions degradadores, passem de molècules més complexes a més senzilles. S'obté energia

-**Anabolisme**: són reaccions constructives, passem de molècules senzilles a més complexes. Cal una aportació d'energia.

Totes estan interrelacionades.

Hi ha rutes **amfibòliques**, participen tant en el catabolisme com en l'anabolisme.

5. Totes les reaccions metabòliques són catalitzades per enzims que són específics per a les reaccions que catalitzen i per als substrats.

Catabolisme

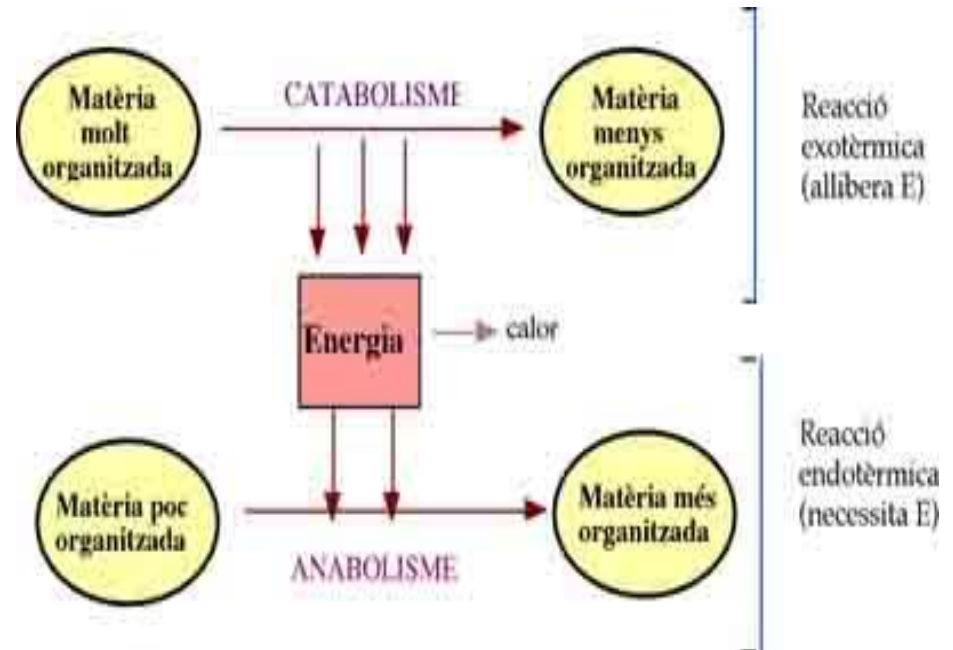
Glucòlisi

Cicle de Krebs

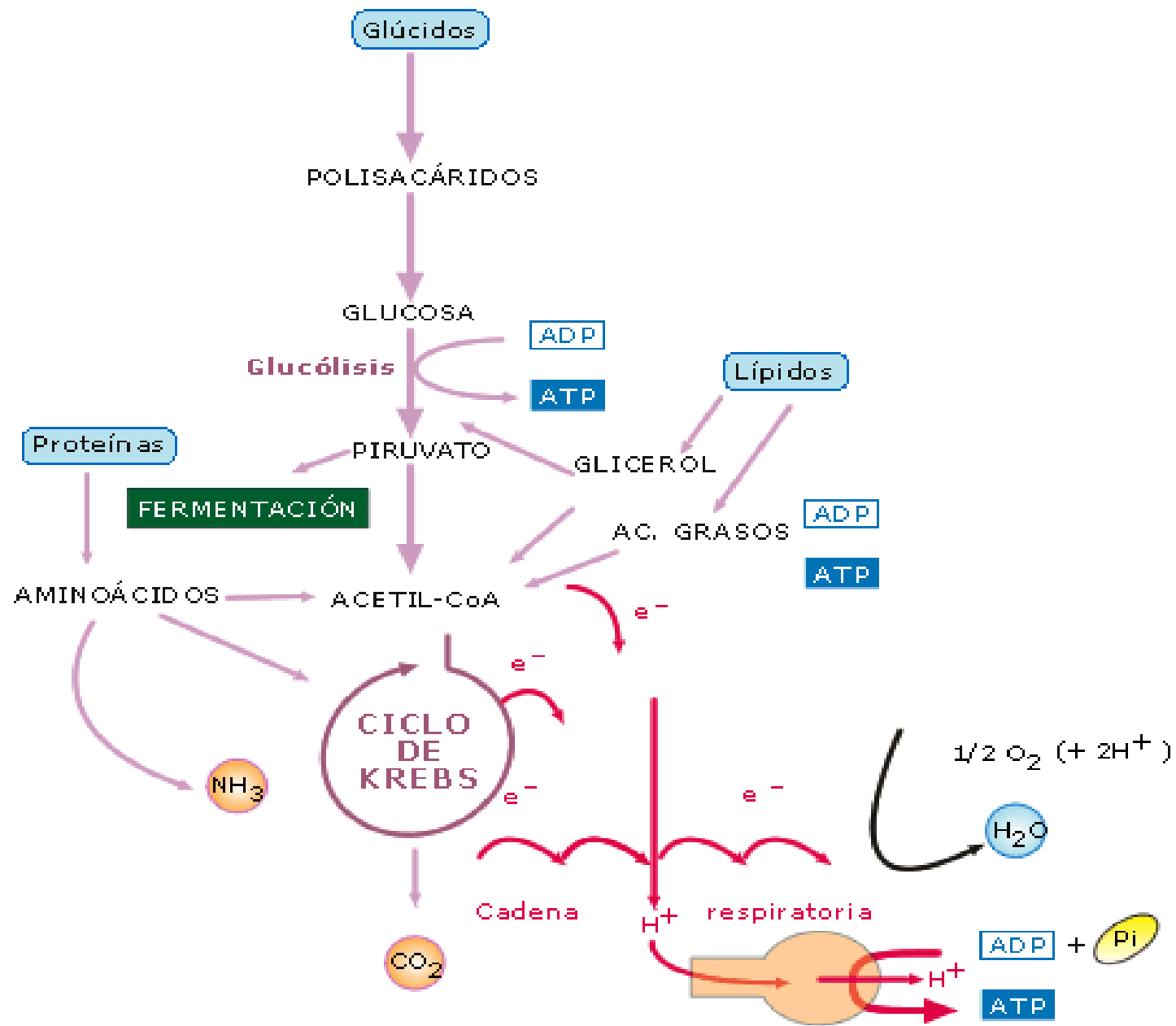
Fosforilació oxidativa

Anabolisme

Fotosíntesi

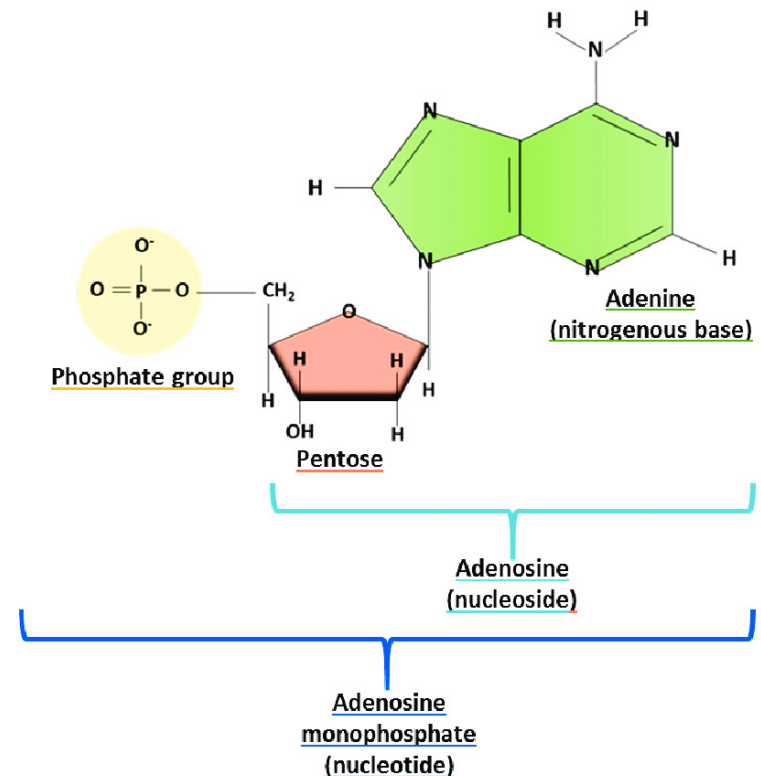


Catabolisme	Anabolisme
• Reaccions de degradació.	• Reaccions de síntesi.
• Reaccions d'oxidació.	• Reaccions de reducció.
• Alliberen energia.	• Necessiten energia.
• Vies metabòliques convergents: molts substrats diferents donen, quasi sempre, els mateixos productes. CO ₂ , etanol i àcid pirúvic.	• Vies metabòliques divergents: pocs substrats formen molts productes diferents.



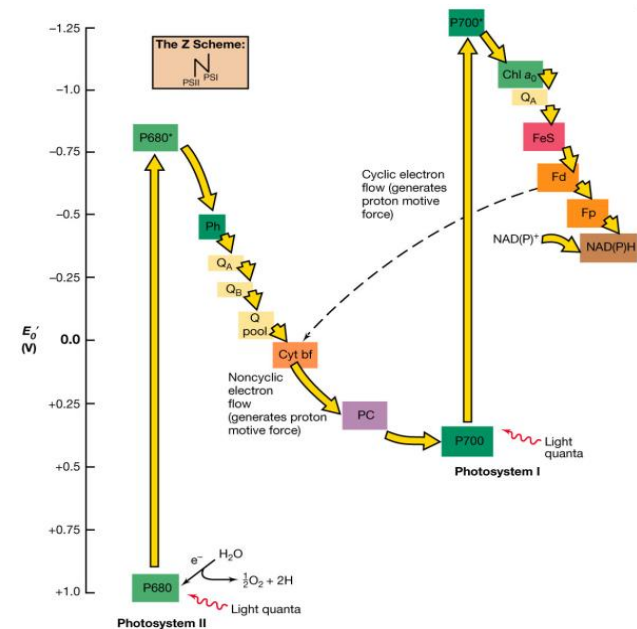
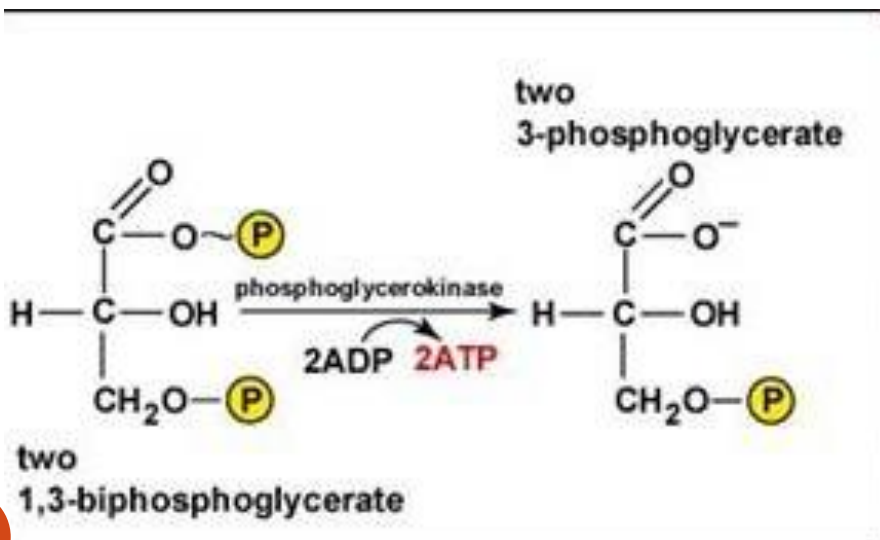
2. CATABOLISME

- Conjunt de reaccions d'oxidació-reducció en les quals es degraden molècules orgàniques complexes per obtenir:
 - Energia en forma d'ATP
 - Poder reductor (NADH)
 - Precursors metabòlics



3. OBTENCIÓ D'ATP

- L'ATP es pot obtenir de dues formes:
 - fosforilació a nivell de substrat**: una molècula de substrat que conté un grup fosfat el cedeix a un ADP i així es forma un ATP.
 - fosforilació associada a un gradient quimiosmòtic**: l'energia alliberada pel transport d'electrons a favor de gradient en una cadena s'utilitza per fosforilar l'ADP.



4. Oxidació dels compostos biològics:

Segons l'acceptor final d'e⁻ es poden diferenciar dues formes d'obtenir energia (ATP):

- **Fermentació.**

- El producte final és un compost orgànic
- Oxidació incompleta
- De matèria orgànica obtenim matèria orgànica
- Procés anaerobi
- L'ATP s'obté per fosforilació a nivell de substrat
- Ocorre en el citoplasma, en cèl·lules eucariotes i procariotes

- **Respiració cel·lular.**

-L'acceptor final d'e⁻ és un compost inorgànic. Si és l'O₂ és una **respiració aeròbia** que és la que fan la majoria d'organismes. Si és un altre compost (NO₃⁻, SO₄²⁻, CO₂), és una **respiració anaeròbia**, exclusiva d'alguns microorganismes.

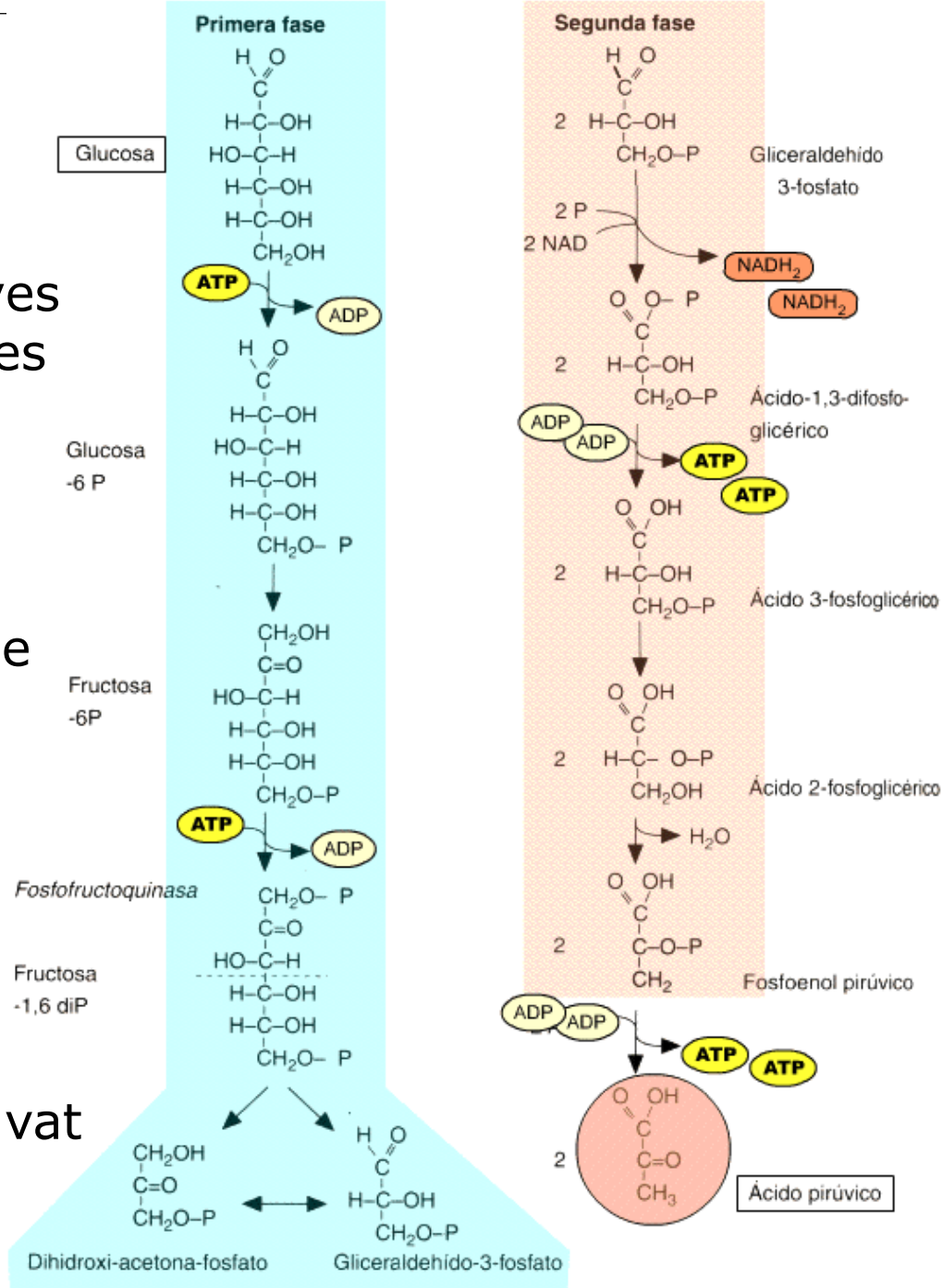
- Oxidació completa
- De matèria orgànica obtenim matèria inorgànica
- L'ATP s'obté per fosforilació oxidativa (gradient quimioosmòtic-cadena de transport d'e⁻)
- En eucariotes ocorre en la membrana mitocondrial interna

5. Catabolisme de glúcids: GLUCÒLISI

Són 10 reaccions consecutives que ocorren al citoplasma i es diferencien dos fases:

a) Fase preparatòria. Es consumeixen 2 molècules d'ATP per transformar una de Glc ($C_6H_{12}O_6$) en 2 de gliceraldehíd 3-fosfat.

b) Fase de benefici. S'obtenen 2 molècules de NADH i 4 molècules ATP, formant-se al final de la glucòlisi 2 molècules de piruvat ($CH_3 - CO - COOH$).



GLUCÒLISI

- Es realitza en eucariotes i en procariotes
- Ocorre al citosol.
- És una degradació parcial de la glucosa que origina 2 piruvats + 2 NADH + 2 ATP (producció d'energia reduïda).
- És un procés anaeròbic, permet obtenir energia en absència d'oxigen
- Probablement, va ser el primer mecanisme d'obtenir energia a partir de compostos orgànics en l'atmosfera primitiva sense oxigen de la Terra

6. RESPIRACIÓ AERÒBIA

- És un conjunt de processos catabòlics que tenen lloc després de la glucòlisi. És l'oxidació total del Pyr on l'últim acceptor dels e⁻ és l'**O₂** que es redueix a **H₂O** .
- Les etapes són:
 1. **Formació de l'acetil-CoA**
 2. **Cicle de Krebs, dels àcids tricarboxílics o CAT**
 3. **Fosforilació oxidativa**
 - *Transport d'e⁻
 - *Formació del gradient quimiosmòtic
 - *Síntesi d'ATP

6.1. La respiració aeròbia: formació de l'acetil-CoA

- Abans del Pyr entrar al CAT, es produeix una **descarboxilació oxidativa** (pèrdua d'un CO_2) i es converteix en acetil-CoA. S'allibera una molècula de poder reductor NADH/molècula de Pyr.
- En les c eucariotes aquesta reacció ocorre **en la matriu mitocondrial**. Prèviament el Pyr ha de travessar les dues mb amb una despesa d'un ATP/molècula de Pyr.



EL CICLO DEL CITRATO (CÍTRICO) O CICLO DE KREBS

Krebs (1938) denominó **ciclo del ácido cítrico**, y hoy se conoce también como **ciclo de Krebs**, a la ruta metabólica a través de la cual el ácido acético unido a la coenzima-A va a completar su oxidación en la matriz mitocondrial.

- Este ciclo, no sólo va a ser la última etapa de la degradación de los azúcares, otros compuestos orgánicos (los ácidos grasos y determinados aminoácidos) van a ser también degradados a **acetil-CoA (ACA)** e integrados en el **ciclo de Krebs**.
- El **ciclo de Krebs** es, por lo tanto, la vía fundamental para la degradación de la mayoría de los compuestos orgánicos y para la obtención de coenzimas reductoras. Es la vía más importante para el **catabolismo** de las sustancias orgánicas.

Biografía de Krebs:

http://sharon.p7.org.uk/hans_krebs1953.htm

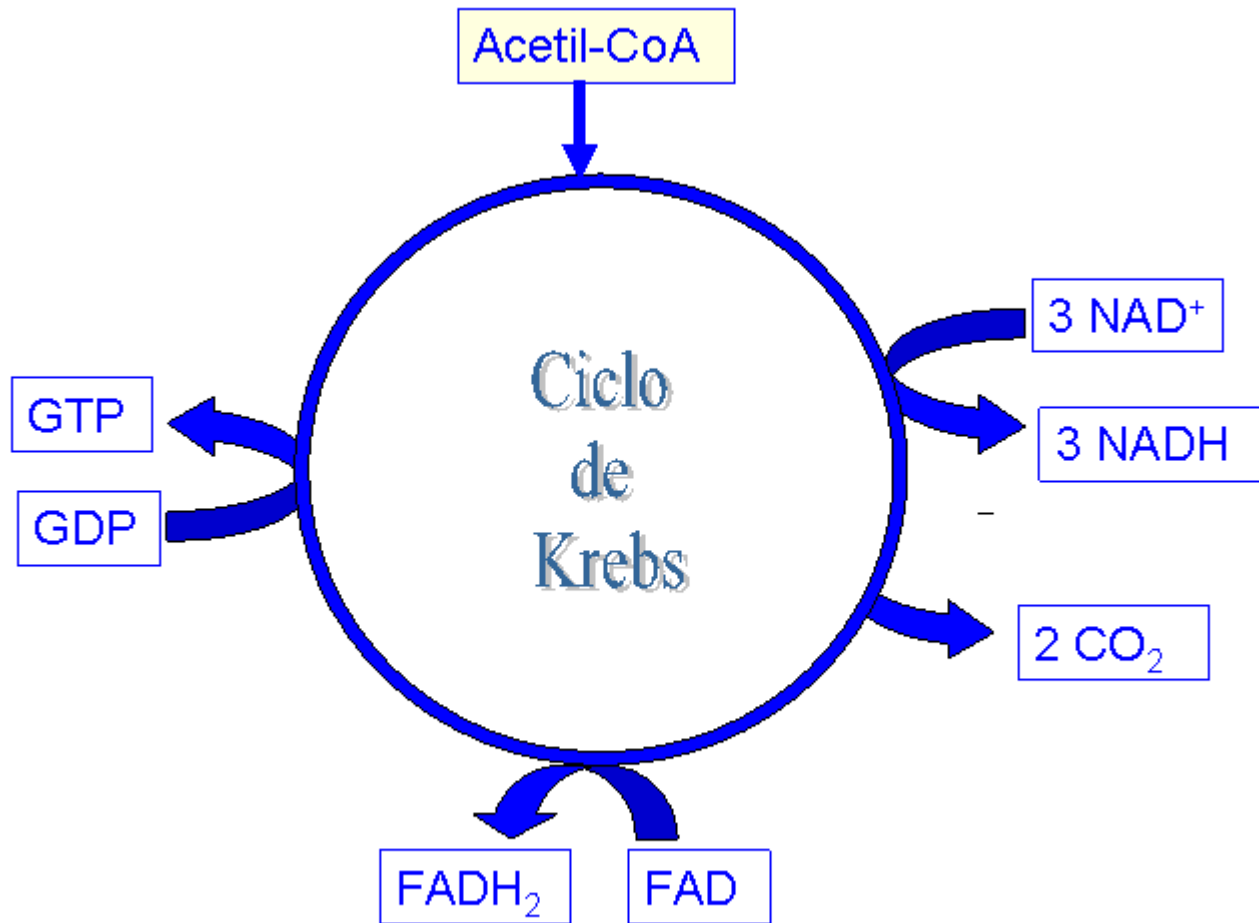


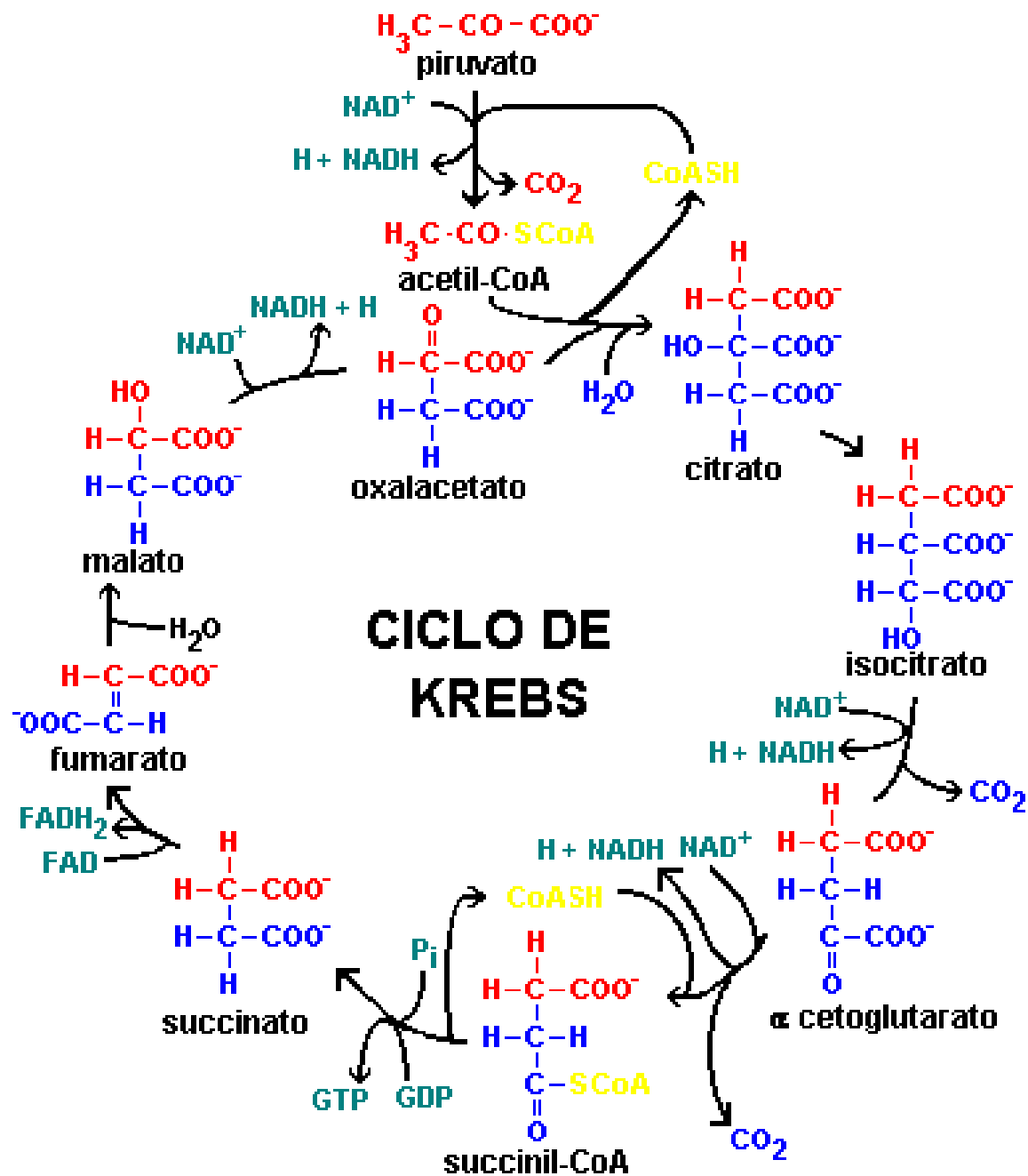
Hans Krebs (Hildesheim – Alemania -1900-1981)

6.2. La respiració aeròbia: cicle de Krebs

- Conjunt cíclic de 8 reaccions en les quals es produeix l'oxidació completa de l'acetil-CoA fins a CO_2 . (2 molèc de CO_2 /molèc d'acetil-CoA).
- En c eucariotes ocorre en la matriu mitocondrial i s'obté:
 - ❑ poder reductor: **3 molèc NADH**/molèc d'acetil-CoA, **1 molèc de FADH_2** /molèc d'acetil-CoA.
 - ❑ precursors metabòlics
 - ❑ obtenció d'un **GTP**/molèc d'acetil-CoA, per fosforilació a nivell de substrat, (convertible en ATP).
- En la primera reacció l'acetil-CoA s'uneix a l'oxalacetat (4 àt de C) i s'obté el citrat.

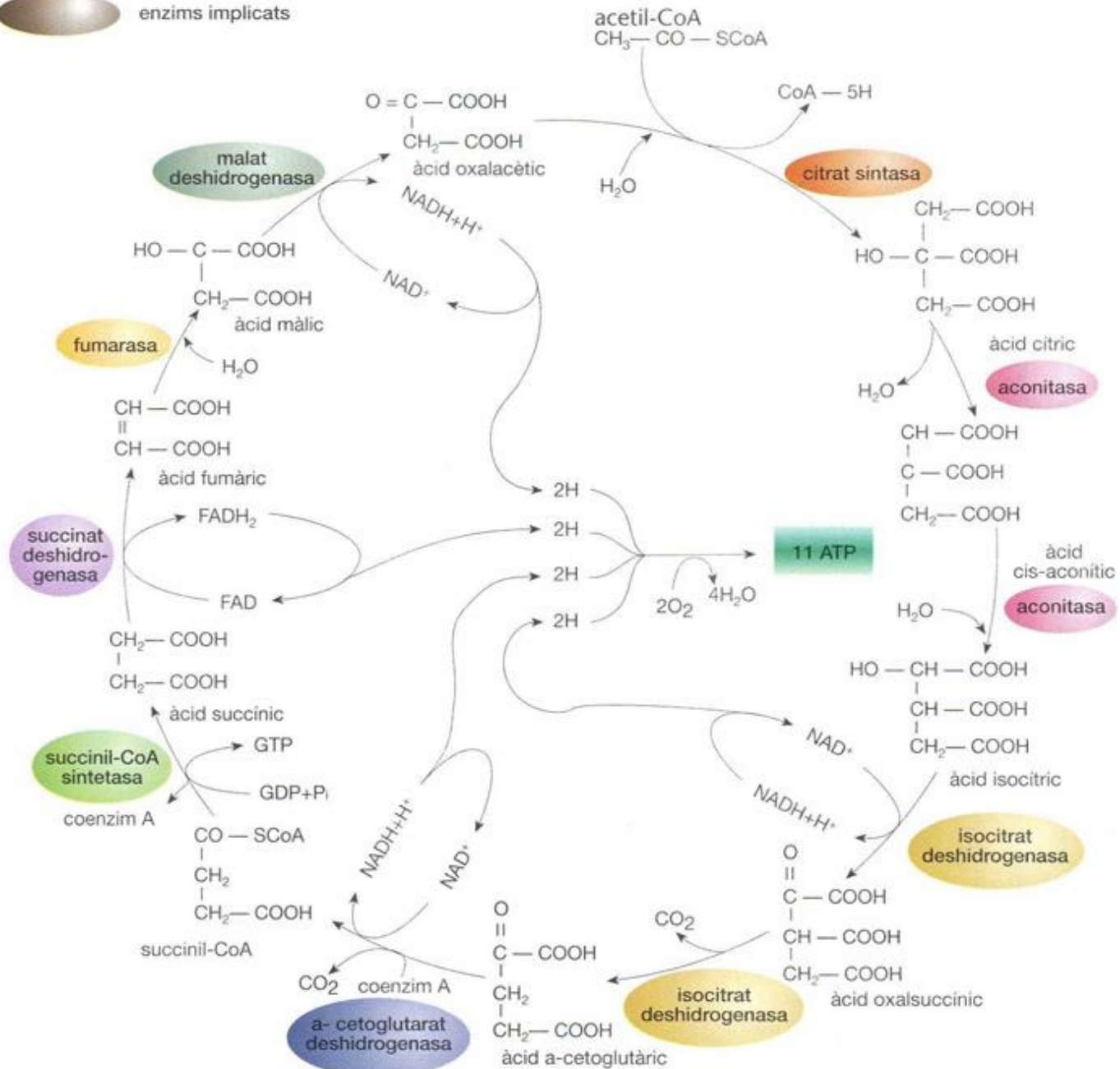
El ciclo de Krebs







enzims implicats

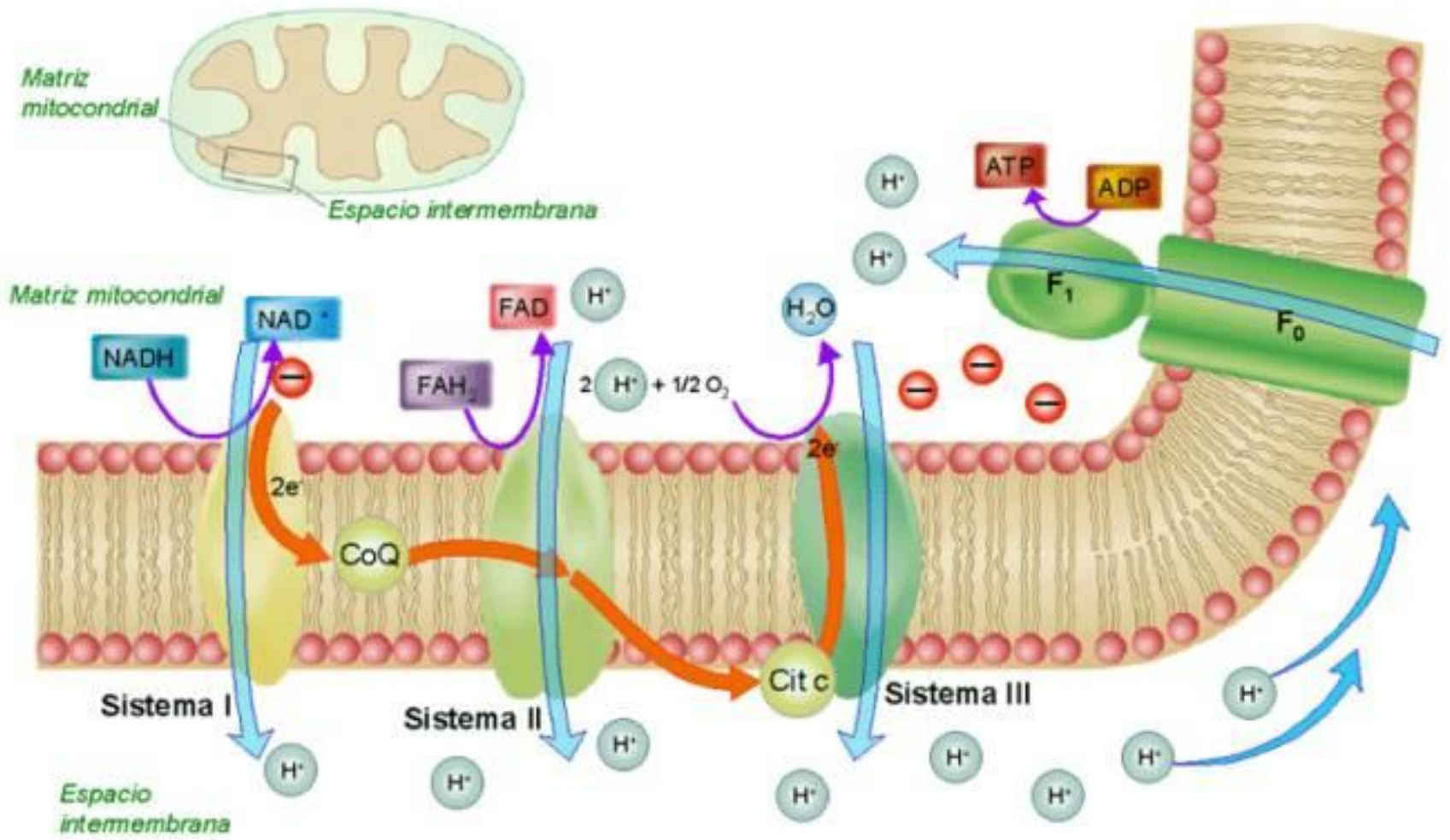


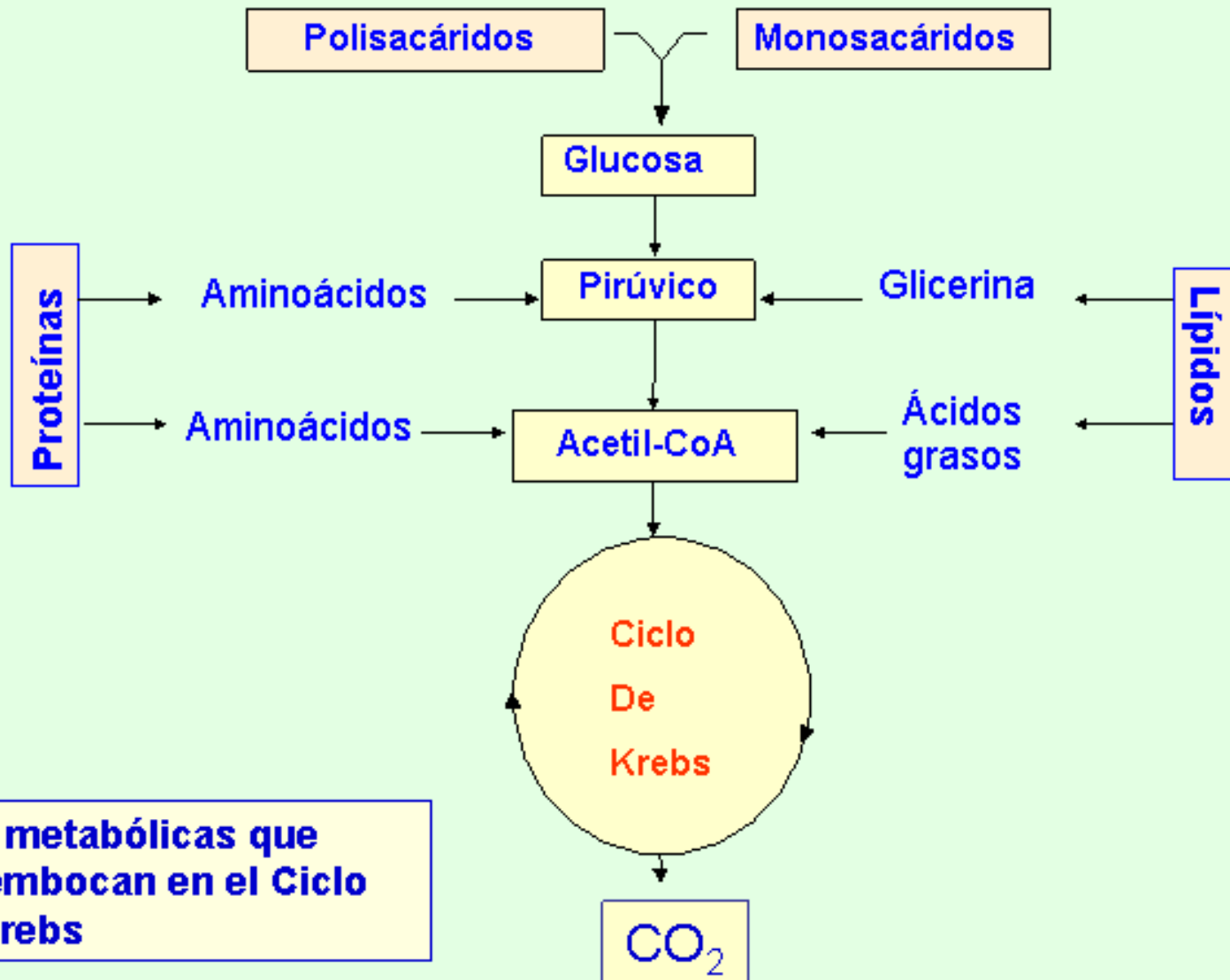
6.3. La respiració aeròbia: fosforilació oxidativa

- És el mecanisme per sintetitzar ATP en la respiració. Té lloc en la **mb interna mitocondrial**.
- Ocorre per la unió d'un grup fosfat a l'ADP, amb un aport d'energia subministrada pel transport d'e⁻ alliberats en les oxidacions i per la formació d'un gradient de protons.
- **Transport d'e⁻:** els e⁻ de les molècules de NADH i FADH₂ són cedits a unes molècules transportadores i passen d'unes a altres fins a un compost acceptor final d'e⁻ (O₂) En aquest descens a nivells energètics més baixos, alliberen energia.
- La cadena de transport d'e⁻ és una sèrie de proteïnes de la membrana interna mitocondrial que accepten e⁻ d'una molècula anterior i els cedeixen a la següent.

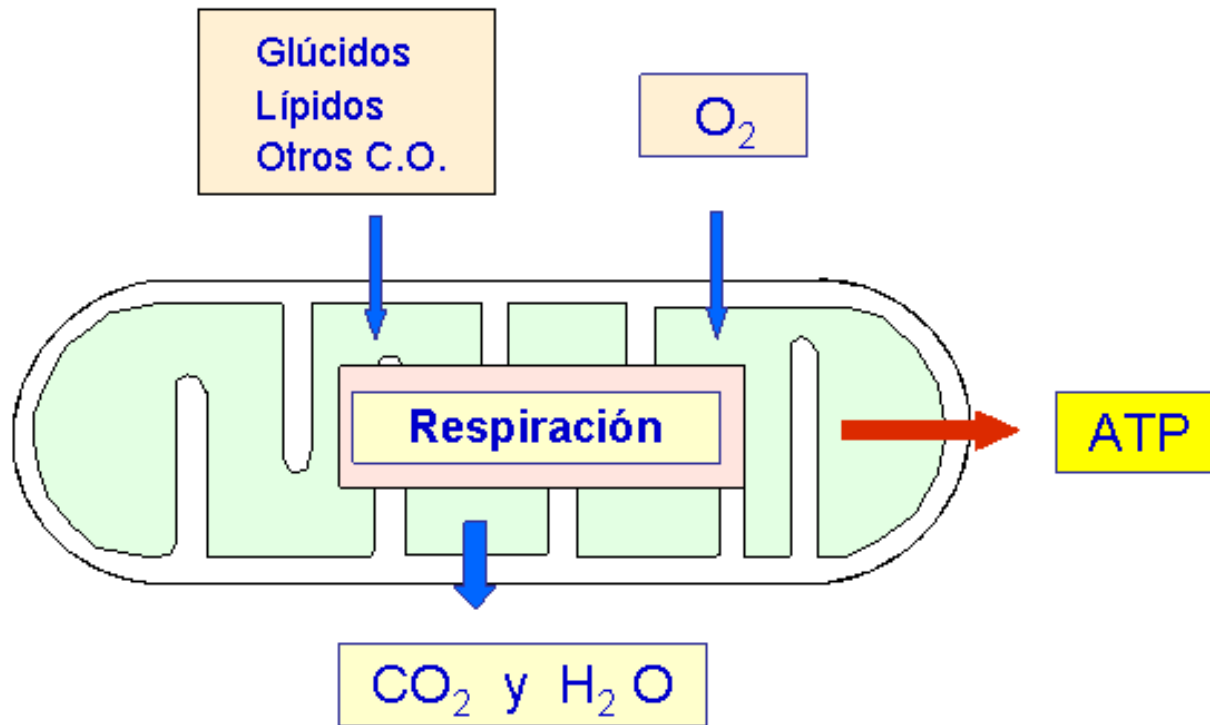
Respiració aeròbia: fosforilació oxidativa

- L'energia que els e^- van perdent passant per les molècules transportadores, s'empra per bombar H^+ a través de la mb mitocondrial interna a l'espai intermembranós: **Gradient quimioosmòtic**
- S'origina un potencial elèctric, amb càrrega positiva en l'espai intermembranós i càrrega negativa en la matriu.
- **Síntesi d'ATP:** en la mb mitocondrial interna es troben les ATPases (pr transmb) que són pr canal per on tornen els H^+ a entrar a la matriu. El pas dels H^+ fa que les ATPases formen ATP. :
 - ❑ **1 NADH 3 ATP**
 - ❑ **1 FADH₂ 2 ATP**

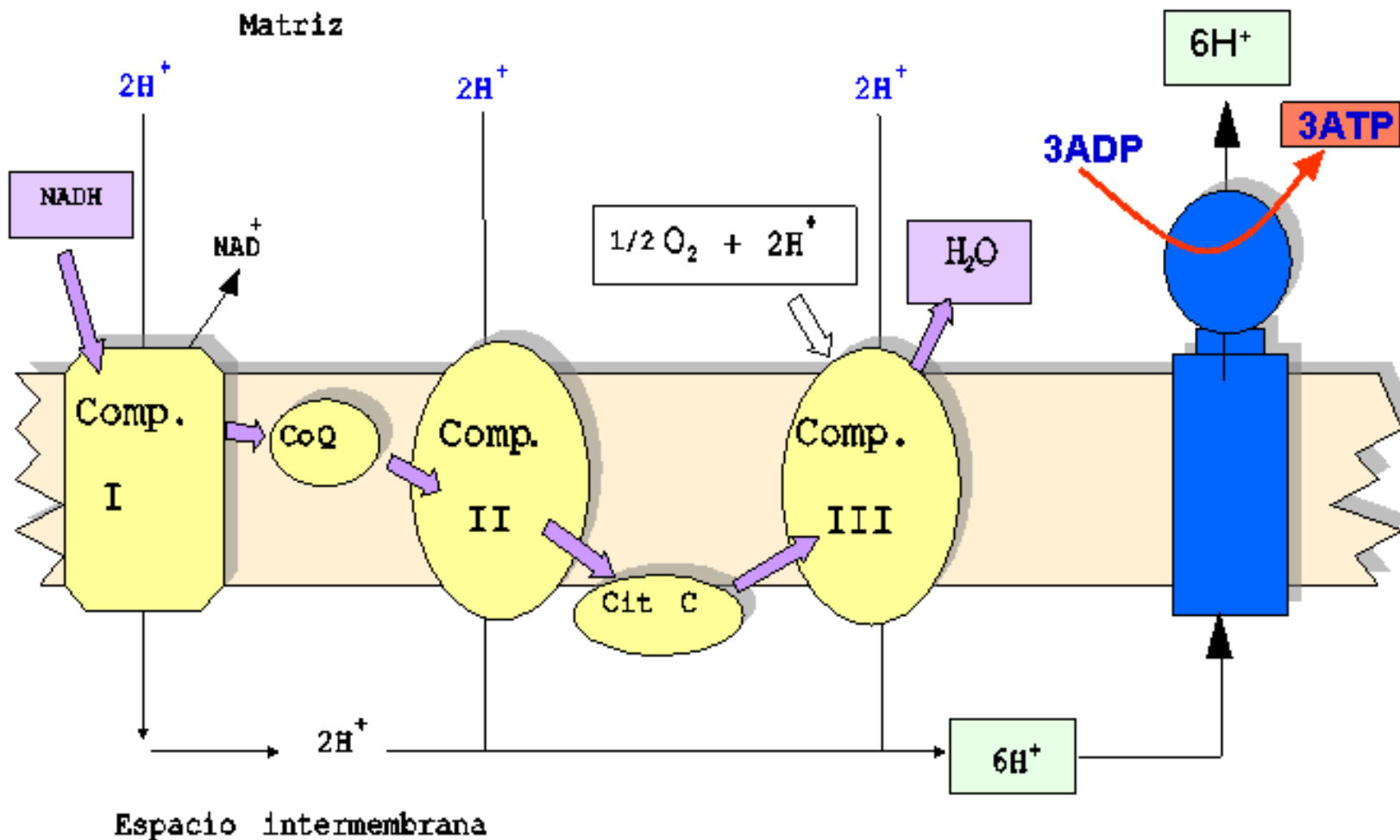




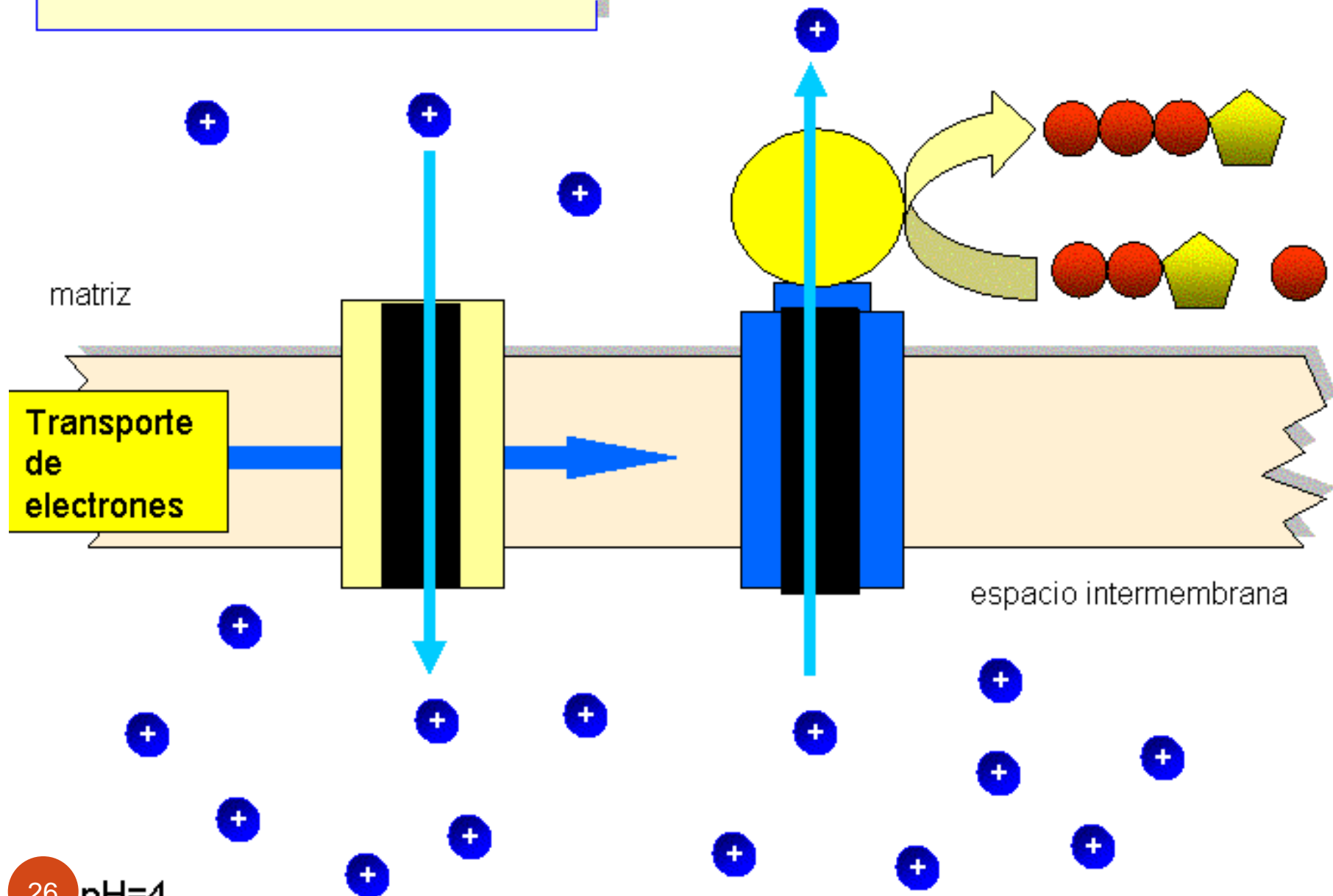
Esquema general de la respiración celular.



Mecanismo de la Cadena Respiratoria. Oxidación del NADH y síntesis de ATP



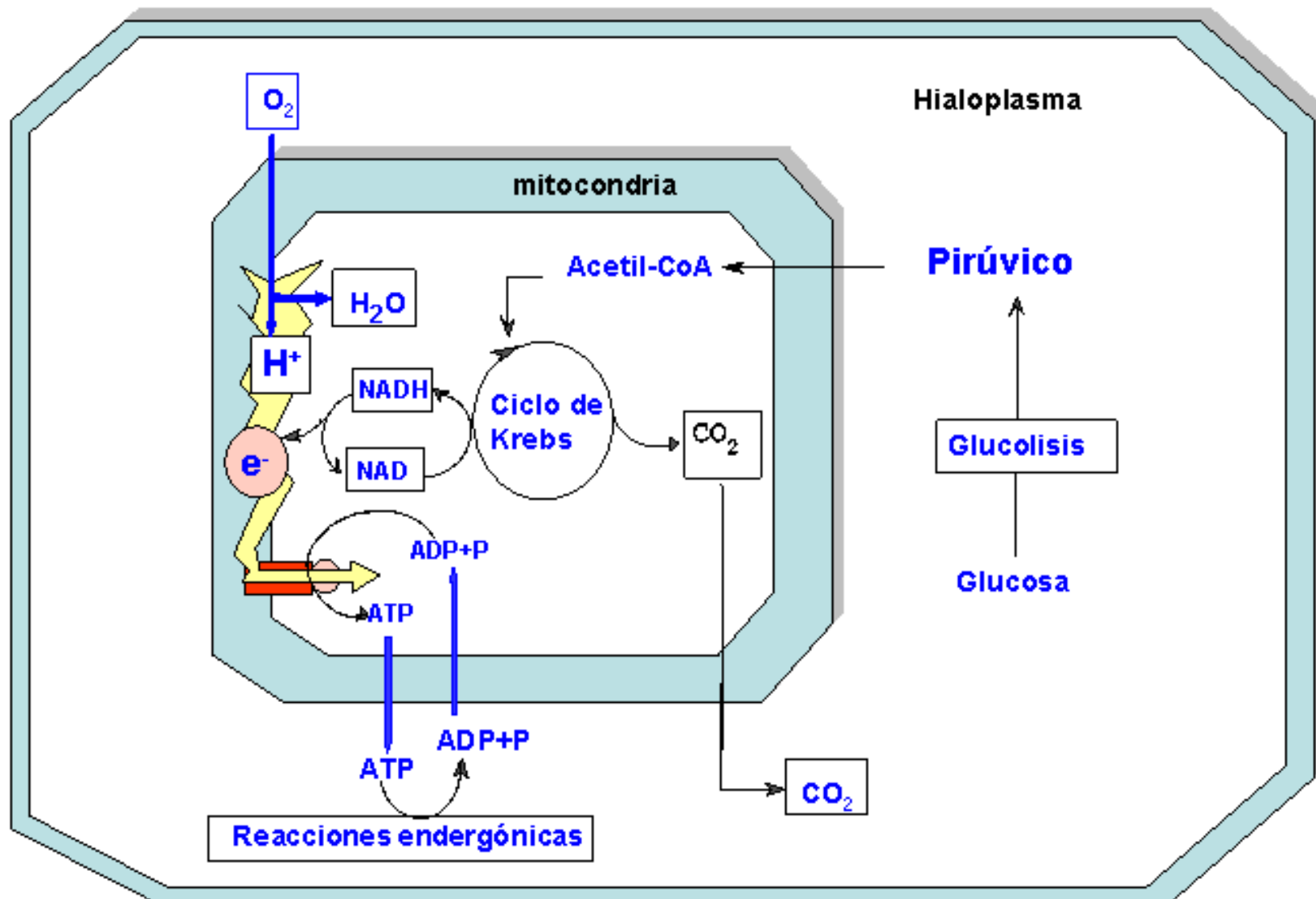
Síntesis de ATP por la ATPasa



Balanç energètic de la respiració aeròbia d'una molècula de glucosa

Procés	Lloc	Poder reductor	ATPs
Glucòlisi	Citoplasma	2 NADH	2*3= 6 ATP per fosforilació oxidativa (però es necessiten 2 ATP per introduir el Pyr a la mb mit interna). 2 ATP per fosforilació a nivell de substrat
Descarboxilació Pyr i formació Acetil-CoA	Matriu mitocondrial	2 NADH	2*3= 6 ATP fosforilació oxidativa
Cicle de krebs	Matriu mitocondrial	6 NADH 2 FADH ₂	6*3= 18 ATP 2*2= 4 ATP 2 GTP= 2 ATP
TOTAL ATP/glucosa	En procariotes no cal introduir el NADH de la	glucòlisi dins de la cadena de transport d'electrons en la mb	36 en eucariotes 38 en procariotes

Esquema simplificado de los procesos de respiración celular



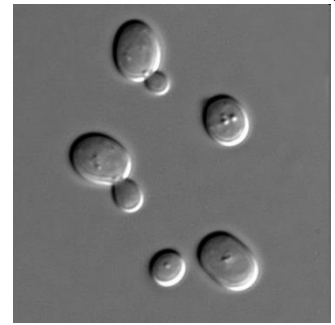
7. Altres tipus de respiració

- **Respiració anaeròbia:** l'acceptor final d' e^- és un compost diferent de l' O_2 .
L'ATP es forma per **fosforilació oxidativa**, o siga, amb una cadena de transport d' e^- i l'acceptor final d' e^- és l'ió nitrat, altres compostos orgànics o el Fe.
Sols ocorre en bacteris i arqueobacteris.
- **Respiració quimiolitòtrofa:** s'oxiden compostos **inorgànics** com el NH_3 i l'acceptor final normalment és l' O_2 .
L'ATP es forma per **fosforilació oxidativa**, o siga, amb una cadena de transport d' e^-
Sols ocorre en alguns bacteris.

8. FERMENTACIÓ

- És un procés catabòlic anaeròbic (no utilitza O₂ com acceptor final d'e-).l'acceptor final és sempre un compost orgànic.
- Només hi ha síntesi de 2 ATP en el nivell de subtrat (glicòlisi)
- Ocorre en microorganismes, com llevats i alguns bacteris i al teixit muscular dels animals si no arriba prou oxigen a les cèl·lules.
- Segons siga el producte final hi ha distints tipus:
 - **alcohòlica**: producte final alcohol etílic
 - **làctica**: producte final àcid làctic
 - **butírica**: producte final àcid butíric
 - **putrefacció**: productes orgànics i pudents.
- Es poden distingir dos tipus d'organismes segons el procés catabòlic:
 - anaerobi facultatiu**: amb O₂ fan la respiració i en absència d'aquest fan la fermentació. *Lactobacillus*
 - anaerobi estricte**: sempre fan fermentació. *Saccharomyces cerevisiae* (llevat).

8.1. Fermentació alcohòlica



- Alguns llevats (fongs unicel·lulars: rents del gènere *saccharomyces*)
- Primer es realitza la glucòlisi i la glc es transforma en 2 molèc de Pyr. En la següent reacció el Pyr es transforma en CO_2 i acetaldehid .Aquest últim actua com a últim acceptor dels e- del NADH i es reduït a etanol.
- Sols s'obtenen **2 ATP**, els de la glucòlisi per fosforilació a nivell de substrat.
- Depenent del substrat i de l'espècie de rent podem obtenir:
 - ❑ **Begudes alcohòliques**: cervesa, whisky o rom ; vi , sidra
 - ❑ **Pa** : per fermentació del mido de la farina. El CO_2 és el responsable de que la masa quede esponjosa i l'etanol desapareix en la cocció.

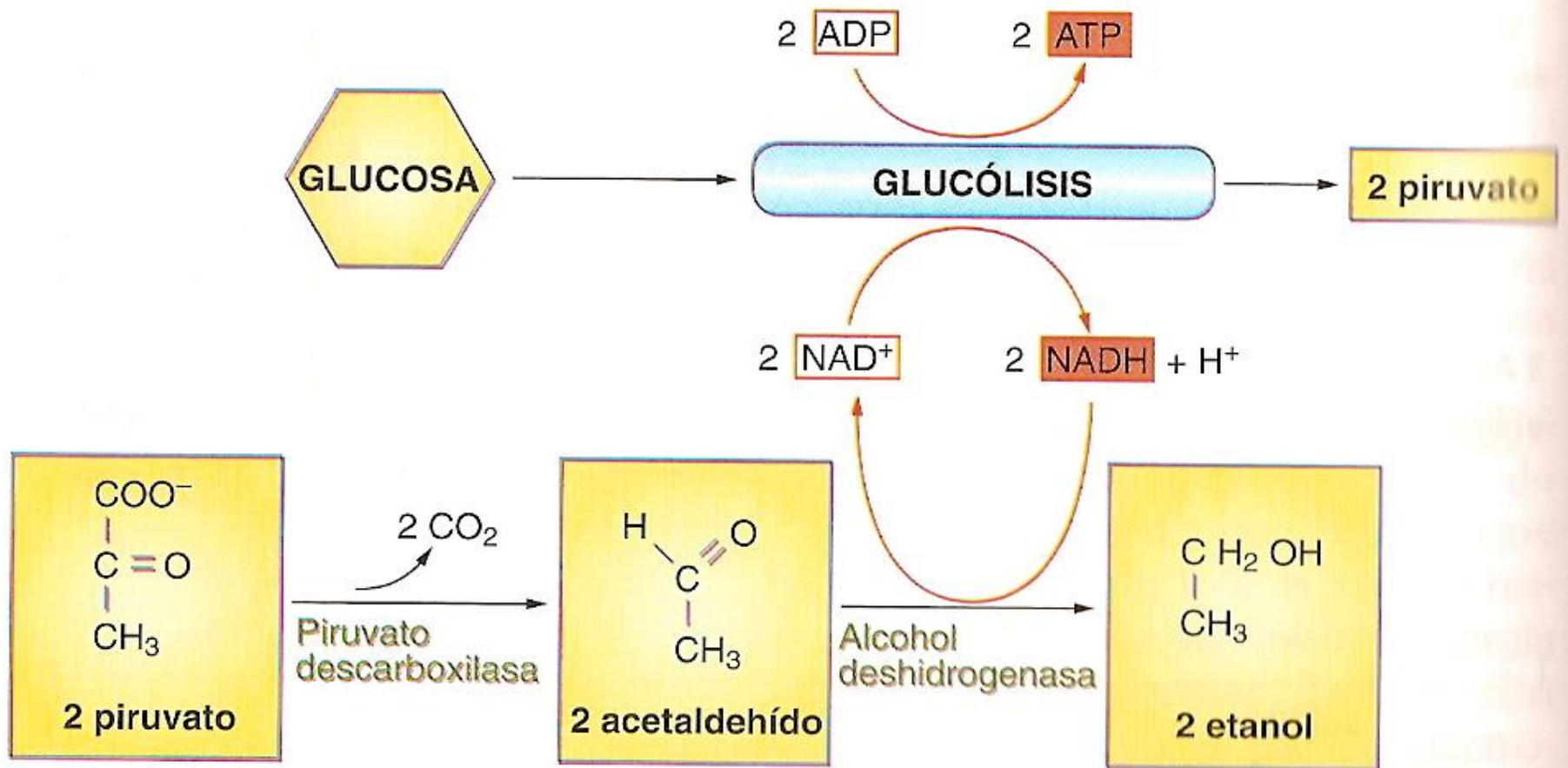


Fig. 52. Fermentación alcohólica.

8.2. Fermentació làctica



- Es forma àcid làctic a partir del pyr obtés en la glucòlisi, que és l'últim acceptor d'e-. Sols obtenim 2 molèc d'ATP.
- **Bacteris lactics:** *Lactobacillus casei*, *L. bulgaricus*, *Streptococcus lactis*. Permeten obtindre derivats de la llet (formatge, iogurt...). L'àcid làctic provoca la precipitació de la caseïna.
- També en les **c musculars esquelètiques** amb falta d'oxigen davant un sobreesforç físic. L'acumulació d'àcid làctic en els músculs en forma de xicotets cristalls, és la causa de les agulletes. Posteriorment es transportat al fetge i es reconvertit en piruvat.

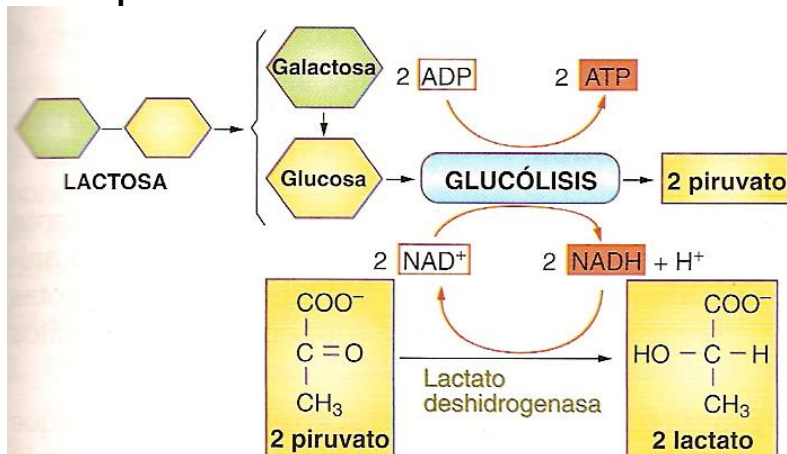


Fig. 54. Fermentación láctica.

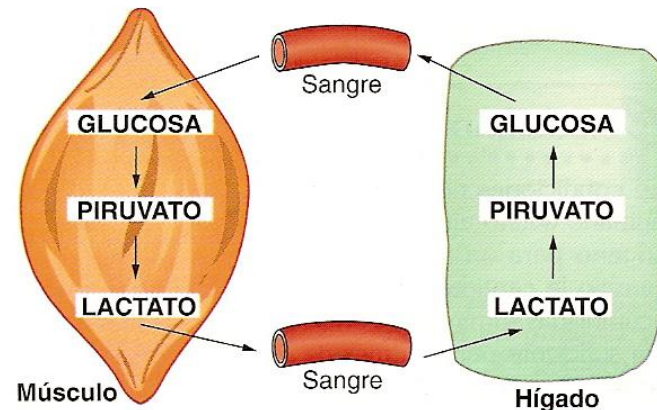
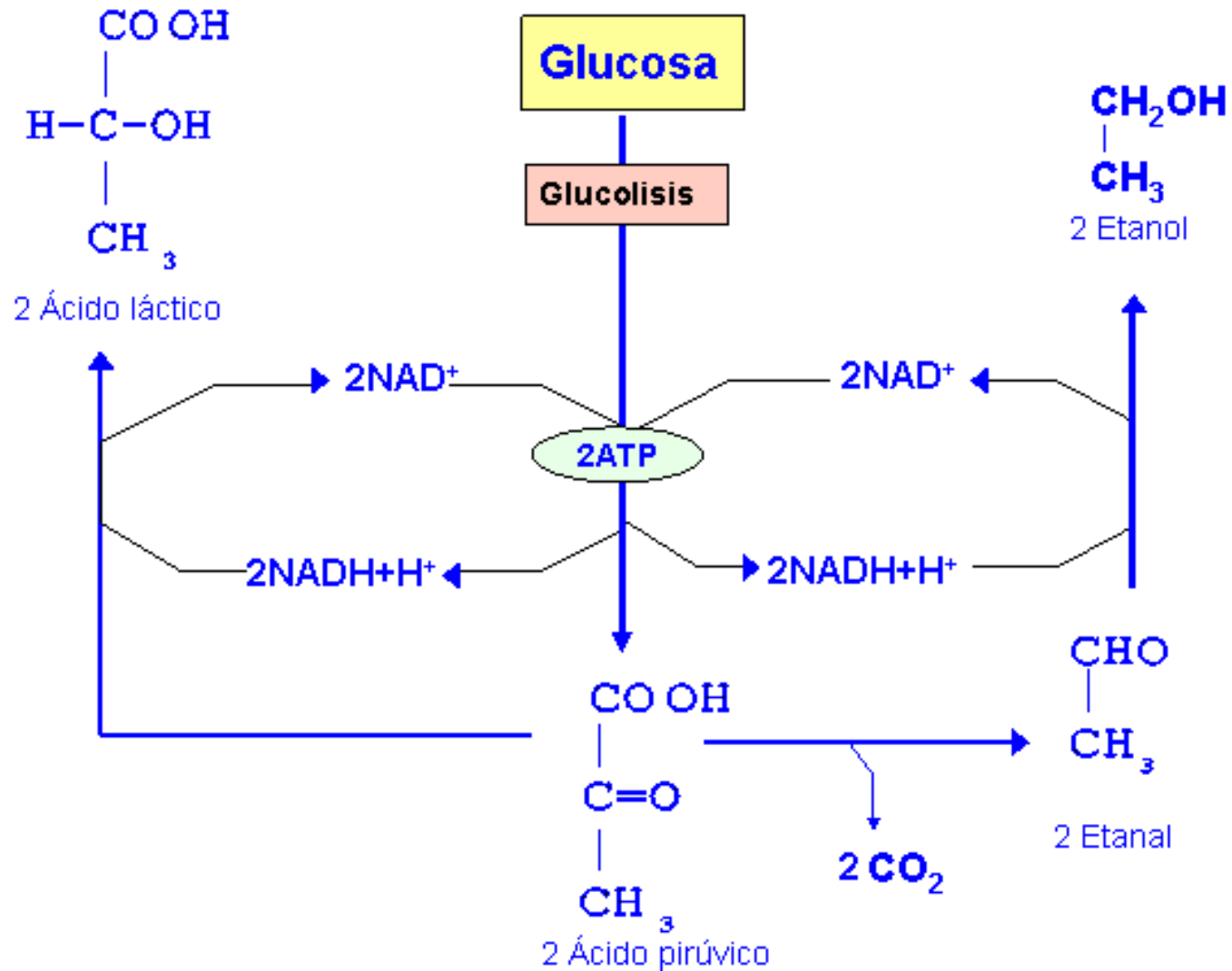


Fig. 55. Esquema del ciclo de la glucosa y el lactato entre el músculo y el hígado.

Esquema simplificado de los procesos de fermentación

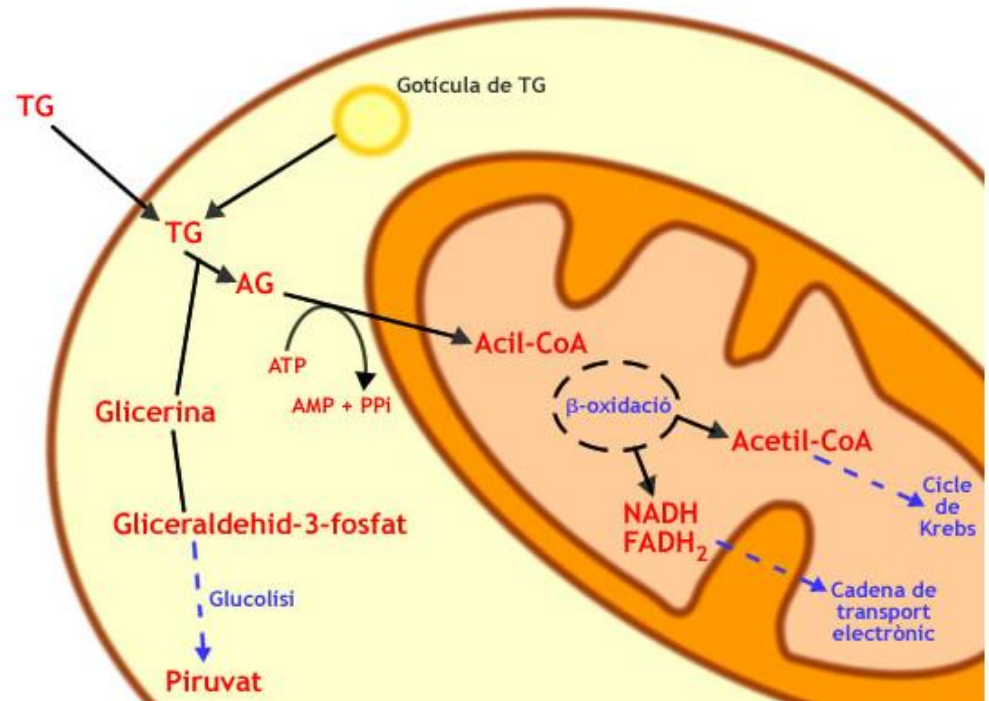
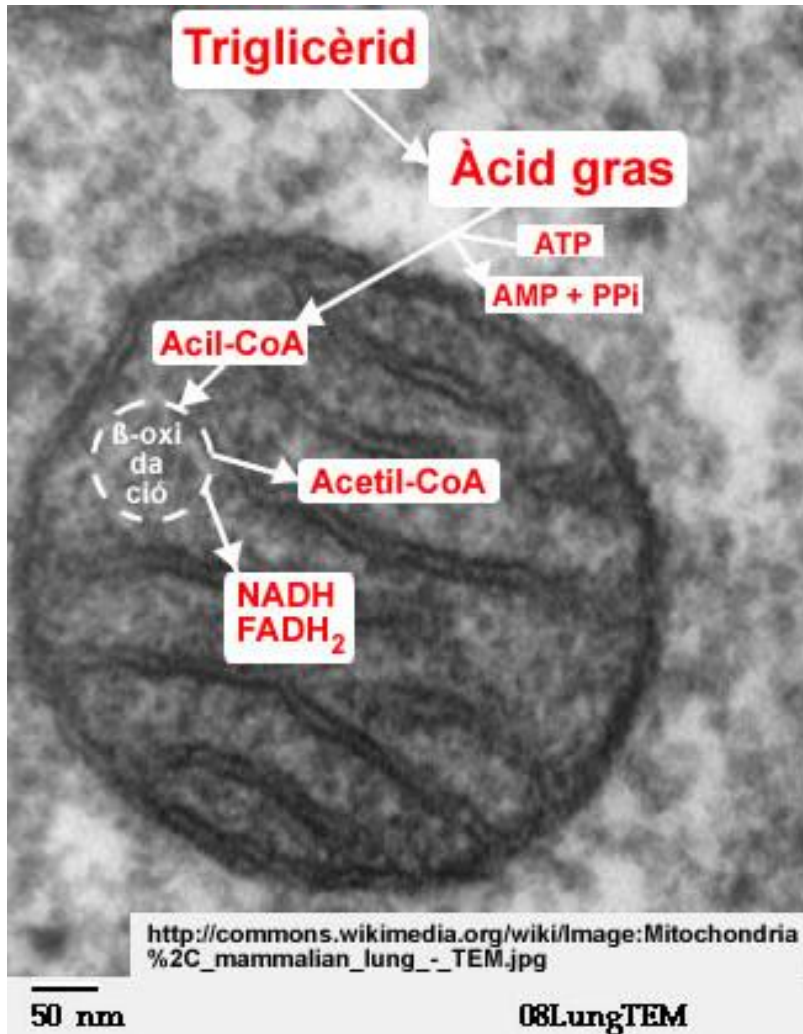


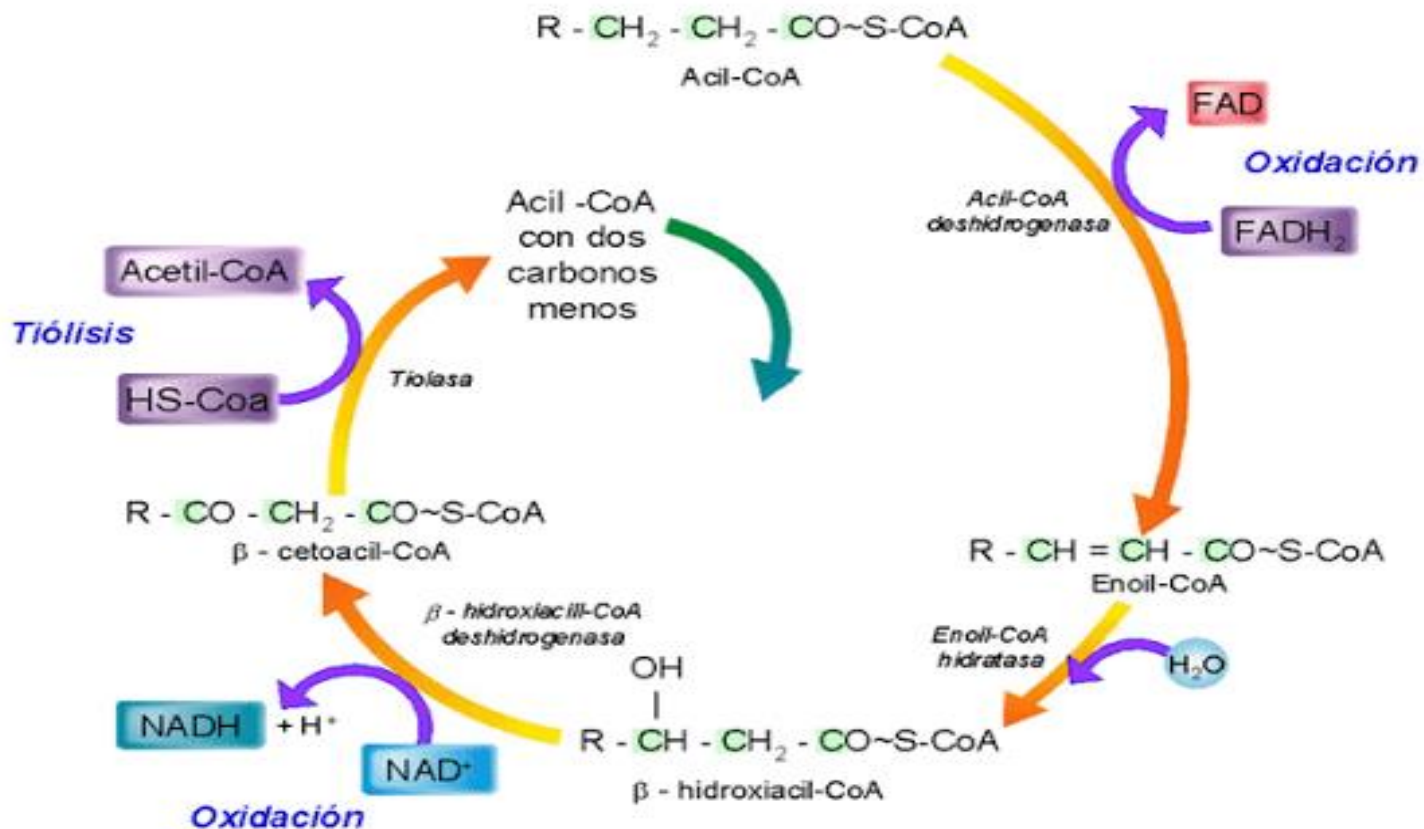
9. Catabolisme de lípids

- Els lípids triglicèrids són molècules que al degradar-se alliberen molta energia. (aprox 9,5 kcal/g, front a 4,2 kcal/g de glucosa)
- La principal via d'obtenció d'energia és **l'oxidació dels àcids grassos**, que procedeixen de la hidròlisi dels greixos. Són apolars i es poden acumular al citoplasma sense contenir gens d'aigua.
- L'alcohol **glicerina** es transforma en dihidroxiacetona-3-fosfat que és pot incorporar a la glucòlisi o a una via anabòlica i sintetitzar glucosa.
- Quan les c no disposen de glucosa degraden els greixos. Una persona amb la reserva de glucogen en dejú, duraria un dia mentre que amb els greixos duraria quasi un mes.

Catabolisme de lípids

- La ruta que segueixen els àcids grassos és la β -oxidació o hèlix de Lynen.
- En c eucariotes ocorre en la matriu dels mitocondris.
- Per travessar les dues mb, les cadenes d'àcids grassos s'uneixen a una molècula transportadora, la **carnitina** que els introdueix a la matriu , després de la seua activació en unir-se amb el Co-A formant acil-CoA (amb despesa de 2 ATP). Després la molècula de carnitina ix al citoplasma per ser reutilitzada.
- Hi ha un cicle de reaccions (Beta oxidació) que va escindint unitats de dos àtoms de carboni a partir de l' acil-CoA i formen **acetil-CoA** que pot entrar al CAT i després a la cadena respiratòria i donar ATP. També s'obté poder reductor en forma de **FADH₂** y **NADH**





- La Beta oxidació és l'oxidació dels àcids grassos saturats amb nombre parell de C. consta de 4 reaccions successives i es representa en forma d'hèlix.
 - En cada volta es produeix un acetil-CoA, es consumeix una molècula de CoA i s'allibera 1 NADH i 1 FADH₂
 - A continuació l'acetil-CoA s'oxida en el cicle de krebs i el NADH i FADH₂ s'oxiden en la cadena respiratòria generant ATP.
- Quan més llarga és la cadena, més ATP genera.

Exemple

- L'oxidació completa del **palmitoil-CoA** (que conté 16 àtoms de carboni... Patirà 7 beta-oxidacions) produeix:
 - 7 FADH_2
 - 7 NADH
 - 8 acetil-CoA que, oxidats al cicle de Krebs, produeixen:
 - ✓ 8 GTP
 - ✓ 24 NADH
 - ✓ 8 FADH_2
- Per tant, a la fosforilació oxidativa es produiran:
 - $31 \text{ NADH} \times 3 \text{ ATP/NADH} = 93 \text{ ATP}$
 - $15 \text{ FADH}_2 \times 2 \text{ ATP/FADH}_2 = 30 \text{ ATP}$
 - **TOTAL: $93+30+8 = 131 \text{ ATP}$**

Com que per a la formació de l'acilCoA a partir de l'àcid gras es consumeixen 2 ATP, **l'oxidació completa d'una molècula de palmitat produeix 129 ATP**, una quantitat molt elevada d'energia.

10. Catabolisme de proteïnes

- Les proteïnes no tenen cap funció energètica, però si hi ha un excés d'aa, com que no es poden emmagatzemar ni excretar s'utilitzen com a font d'energia.
- En el catabolisme dels aa distingim:
 - ✓ Separació dels grups amino
 - ✓ Transformació de la resta de la cadena en pyr, acetil-CoA o algun compost del cicle de Krebs
 - ✓ Eliminació dels grups amino.